
CONTRIBUTION A L'ETUDE
DE EA

Généralisation osseuse du Cancer du Sein

THESE

Présentée et publiquement soutenue
devant la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 22 juillet

PAR

MARC THÉVENIN

Né à Sainte-Rose (Ile de la Réunion) le 4 novembre 1908
POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MEDECINE

Examineurs
de la thèse

MM. MASSABUAU, professeur, *président*,
LAMARQUE, professeur,
GUIBAL, agrégé.
ROUX, agrégé.

Assesseurs.

MONTPELLIER
IMPRIMERIE DE LA PRESSE
Rue Jardin-Martel

1935

CONTRIBUTION A L'ETUDE
DE LA GENERALISATION OSSEUSE DU CANCER
DU SEIN



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41555202_0089

CONTRIBUTION A L'ETUDE
DE EA

Généralisation osseuse du Cancer du Sein

THESE

Présentée et publiquement soutenue
devant la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 22 juillet

PAR

MARC THÉVENIN

Né à Sainte-Rose (Ile de la Réunion) le 4 novembre 1908
POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MEDECINE

Examineurs
de la thèse

MM. MASSABUAU, professeur, *président*.
LAMARQUE, professeur.
GUIBAL, agrégé.
ROUX, agrégé.

Assesseurs.

MONTPELLIER
IMPRIMERIE DE LA PRESSE
Rue Jardin-Martel

1935

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Professeurs	MM.
Anatomie	J. DELMAS
Histologie	TURCHINI
Physiologie	HEDON
Chimie biologique et médicale	CRISTOL
Physique médicale	PECH
Anatomie pathologique	GRYNFELT
Microbiologie	LISBONNE
Pathologie et thérapeutique générales	BOSC
Thérapeutique et matière médicale	BOUDET
Hydrologie thérapeutique et climatologie	PUECH
Hygiène	CARRIEU
Médecine légale et médecine sociale	GAUSSEL
Pathologie médicale et clinique propédeutique	GIRAUD
Clinique médicale	VIRES, assesseur.
Clinique chirurgicale	RIMBAUD
Clinique obstétricale	MASSABUAU
Clinique des maladies mentales et nerveuses	RICHE
Clin. des malad. des enfants et hyg. du 1 ^{er} âge	P. DELMAS
Clinique de dermatosyphiligraphie	EUZIERE, doyen
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	LEENHARDT
Clinique des maladies des voies urinaires	MARGAROT
Clinique gynécologique	ETIENNE
Clinique ophtalmologique	JEANBRAU
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	LAPEYRE
Matière médicale (Ch. de c.)	VILLARD
Radiologie (Ch. de c.)	TERRACOL
Anatomie (Ch. de c.)	CABANNES
Histologie (Ch. de c.)	LAMARQUE
	LAUX
	GRANEL

Honorariat

Doyen honoraire: M. MAIRET

Professeurs honoraires

MM. RODET, TEDENAT, MAIRET, VALLOIS

FORGUE, ESTOR, BERTIN-SANS et GALAVIELLE

Chargés de cours complémentaires

	MM.
Pathologie expérimentale	PAGES
Pathologie externe	AIMES
Médecine opératoire	SOUBEIRAN ag. libre
Accouchements	COLL DE CARRERA
Clinique phthisiologique	GAUSSEL, prof.
Clinique propédeutique médicale	BOULET
Clinique des maladies contagieuses	JANBON
Stomatologie	D ^r WATON

Agrégés en exercice

	MM.	AIMES
MM. BOULET Chirurgie....	}	MOURGUE-MOLINES.
PAGES		GUIBAL
JANBON Obstétrique..		ROUX
Médecine	}	COLL DE CARRERA.
BAUMEL Bactériologie..		CARRERE
VIDAL		

Examineurs de la thèse

MM. MASSABUAU, prof. pr^s MM. GUIBAL, agrégé.
 LAMARQUE, professeur. ROUX, agrégé.

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.



A MA MERE

A MON PERE

A MES PARENTS

A MES AMIS

M. T.



A MONSIEUR LE PROFESSEUR MASSABUAU

*Qui a bien voulu nous faire l'honneur
de présider cette thèse inaugurale, inspi-
rée par lui ; qu'il veuille bien trouver
ici toute notre gratitude et nos remercie-
ments pour l'accueil qu'il nous a réservé
dans son service.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR LAMARQUE

*Pour l'aide qu'il nous a apportée dans
la préparation de ce travail ; nous lui
adressons ici nos plus sincères remer-
ciements.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGE GUIBAL

*Qui nous a prodigué ses conseils et
guidé dans nos recherches ; nous les
prions de trouver ici nos sentiments de
profonde reconnaissance.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGE ROUX

A MES MAITRES

CONTRIBUTION A L'ETUDE DE LA GENERALISATION OSSEUSE DU CANCER DU SEIN

INTRODUCTION ET DIVISION DU SUJET

Les progrès réalisés dans le domaine de la clinique depuis l'avènement de la radiographie ont permis de découvrir nombre de faits insoupçonnés jusque là. C'est ainsi qu'à côté des métastases osseuses isolées, à symptomatologie nettement établie, et dues à un cancer du sein, la radiographie a révélé que, dans nombre de cas, le squelette présentait des lésions spéciales, traduction d'un processus de décalcification à leur niveau. Les examens histologiques pratiqués à la suite de biopsies montrèrent au niveau de ces lésions, des cellules néoplasiques rappelant grandement, par leurs caractères, celles de la tumeur d'origine. Fait remarquable, aucun symptôme, aucun phénomène ne font généralement soupçonner l'existence de généralisations aussi étendues.

C'est l'étude des cas de ce genre que nous aurons plus spécialement en vue dans cet ouvrage. Les observations de deux malades que nous devons à la bienveillance de M. le professeur MASSABUAU, et recueillies dans son service de Chirurgie générale, ainsi qu'une troisième, mise obligeamment à notre disposition par M. le professeur LAMARQUE, à la clinique Curie, nous ont suggéré l'idée de ce tra-

vail. D'autres, plus qualifiés que nous ont déjà traité ce sujet. Nous nous proposons simplement, dans une étude d'ensemble, de mettre en relief les problèmes soulevés par cette question relativement récente, problèmes dont certains attendent encore leur solution, et d'apporter, dans la mesure du possible, notre modeste collaboration.

Dans une première partie, nous présenterons quelques considérations générales sur les métastases osseuses du cancer du sein, et sur la généralisation en particulier. Nous y adjoindrons l'exposé des observations qui nous serviront de guides au cours de notre étude.

Dans une deuxième partie consacrée uniquement à la généralisation, nous aurons d'abord en vue la pathogénie des lésions. Après avoir examiné les raisons qui favorisent la généralisation osseuse du cancer du sein, raisons qui posent le problème de la radiothérapie post-opératoire de ce cancer, nous ferons une étude anatomique et anatomo-pathologique des lésions. Nous envisagerons ensuite la voie suivie par les cellules cancéreuses, de la tumeur primitive au foyer secondaire.

Viendra ensuite un deuxième chapitre que nous consacrerons à l'étude clinique de la généralisation, et à l'examen des clichés radiographiques qui en sont la traduction. Nous insisterons sur le caractère latent de ces lésions qui ne se manifestent que sous deux formes, la fracture spontanée et le tassement vertébral. Ces deux accidents ne sont eux-mêmes que le résultat d'un processus avancé de décalcification demeuré habituellement insoupçonné.

Dans un troisième chapitre, nous envisagerons les différents diagnostics différentiels qu'il faut avoir présents à l'esprit devant un cas de généralisation osseuse. Ces diagnostics sont surtout basés sur la radiographie. Nous verrons que dans ce cas où la notion de la tumeur primitive

n'est pas évidente, le diagnostic de généralisation devient particulièrement difficile.

Un quatrième chapitre sera réservé à l'évolution et au pronostic. Nous y verrons que ces cas évoluent fatalement, mais assez lentement malgré la dissémination des lésions, mais que certains accidents peuvent en hâter le dénouement.

Dans un cinquième chapitre, nous passerons en revue les différents moyens thérapeutiques que nous possédons actuellement pour lutter contre ces formes du cancer secondaire des os. Longtemps impuissante, la science dispose maintenant de deux moyens excellents pour combattre la marche envahissante des foyers secondaires: la roentgenthérapie ultra-pénétrante et la curiethérapie par les rayons gamma du radium.

Il est à présumer que ces méthodes nouvelles seront susceptibles de transformations qui amélioreront encore des résultats déjà encourageants.

PREMIERE PARTIE

GENERALITES

Avant de nous consacrer à l'étude particulière de la généralisation osseuse du cancer du sein, il nous paraît utile, dans un bref aperçu de situer cette affection dans le cadre de la pathologie.

Le cancer du sein est-il le seul à provoquer des métastases osseuses? Il est de notion courante que ce triste privilège, non seulement ne lui appartient pas en propre, mais encore ne lui donne pas la priorité par rapport aux autres tumeurs douées de la même propriété. Les statistiques suivantes, que nous empruntons à une communication de LE FUR sur les épithéliomes des os, sont significatives à cet égard.

Le cancer de la prostate vient au premier rang, quant à la proportion des cas observés, et non en valeur absolue, car ce cancer est plus rare que ceux de la thyroïde et du sein, 70 % de généralisation osseuse.

Le cancer thyroïdien tient la deuxième place avec 30 % (NOVÉ-JOSSERAND et TAVERNIER).

Les tumeurs du rein (hypernéphromes à cellules claires), 20 % d'après GAUDON (Thèse de Lyon, 1926). Quant au cancer du sein, il ferait aussi, dans 20 % des cas, des métas-

tases osseuses, d'après la statistique de Gross portant sur 423 autopsies.

Cependant, une remarque ici s'impose: Le cancer du sein est le plus fréquent de tous ceux que nous venons d'énumérer, ce qui permet à LE FUR d'ajouter: « étant donné la fréquence très grande du cancer du sein, c'est dans ce dernier cancer que la fréquence des métastases est la plus élevée, au moins comme chiffre absolu. »

Il est donc évident que le cancer du sein est celui qui fournit aux chirurgiens le plus grand nombre de tumeurs secondaires du système osseux. Mais nous savons encore que cette généralisation osseuse n'arrive qu'en troisième ligne, si on la compare aux métastases des autres organes. TÆRØEK et WITTELSHÖFER, à l'hôpital général de Vienne, ont réuni les résultats de 366 autopsies. Ils ont trouvé 220 cas de généralisation dans les organes. Dans cette statistique, le foie atteint dans 127 cas, semble être le lieu d'élection où sont particulièrement déposées les masses secondaires. La plèvre et le poumon atteints 79 fois, occupent le deuxième rang. Le système osseux, enfin, se contente de la troisième place.

Une question bien autrement intéressante, consiste à rechercher le siège des métastases osseuses, en d'autres termes, établir dans quelles proportions les différentes pièces du squelette sont atteintes, les unes par rapport aux autres. La statistique précédente de TÆRØEK et WITTELSHÖFER nous renseigne encore à ce sujet. Pour eux, le crâne était atteint dans 33 cas; les côtes dans 31 cas (dont 26 par extension locale du mal); le sternum (extension locale) dans 22 cas; la colonne vertébrale dans 9 cas; le bassin dans 9 cas; l'humérus (2 fractures spontanées) dans 5 cas; le fémur (3 fractures spontanées) dans 3 cas; la clavicule (extension locale) dans 3 cas.

Stephen PAGET, rapportant les résultats obtenus par lui, et portant sur 650 autopsies, donne les chiffres suivants : crâne 36 cas, fémur 18 cas, humérus 10 cas, tibia 1 cas

Dans cette statistique, les os du pied et de la main, l'avant-bras et le péroné étaient toujours respectés.

WILLIAMS enfin, dont la statistique porte sur 533 cas, indique 36 métastases craniennes, 12 vertébrales, 8 sur le fémur et 8 sur l'humérus.

Les diverses statistiques précédentes montrent que les lésions les plus fréquemment constatées portent sur le crâne, la colonne vertébrale, et les os longs de la racine des membres.

Une chose est frappante, et commune à toutes ces statistiques, et nous voudrions la faire remarquer ici : C'est que, sauf un cas de métastase au tibia, il n'est nulle part question d'une atteinte des os de l'avant-bras, de la jambe, de la main ou du pied, comme si, selon certains auteurs, la cellule cancéreuse perdait de sa virulence, au fur et à mesure qu'elle s'éloignait de son point d'origine, vers les parties les plus extrêmes de l'organisme.

Est-ce à dire qu'on ne voit jamais d'atteinte secondaire de ces os ? Non ! Le fait est rare, mais ne peut être contesté. HANDLEY, dans la statistique de l'hôpital Middlesex, a cité un cas d'envahissement des os de la main. DELBET a observé un noyau métastatique dans le cubitus. LE FUR rapporte, en 1930, une atteinte du gros orteil, du premier et du cinquième métatarsiens, des os du tarse du pied droit, du tibia et de la rotule du même côté. L'extrême rareté de ces cas, fait tout de suite penser aux erreurs de diagnostic que suscitent pareilles observations, que l'on qualifie souvent de rhumatismes, et il est juste d'ajouter que la radiographie a beaucoup contribué à les dépister.

Nous voulons aussi attirer l'attention sur le fait que, dans

toutes les statistiques précédentes, il n'a été nulle part question de généralisation diffuse dans le système osseux. Devons-nous nous en étonner? Non, et nous allons donner les raisons qui nous font penser ainsi. Il est une notion qui domine la clinique en fait de propagation du néoplasme au tissu osseux: c'est qu'un foyer métastatique peut rester latent fort longtemps. Nous y reviendrons plus loin. Le fait qu'une femme atteinte de cancer du sein, présente un foyer métastatique en un point quelconque du squelette, ne signifie pas forcément que c'est là le seul point atteint. Or, les autopsies qui ont fait l'objet des statistiques précédentes, sont anciennes, et n'ont vraisemblablement porté que sur les lésions qui avaient déterminé des manifestations objectives ou subjectives. Il est donc à présumer que de nombreux foyers latents sont passés ainsi inaperçus; et c'est là, croyons-nous, une sérieuse cause d'erreur à relever contre ces statistiques. Comment se fait-il, en effet, que cet essaimage de la tumeur aux pièces du squelette, considéré comme exceptionnel autrefois, ait pu faire, au cours de ces dernières années, l'objet de maintes communications? Pour ne pas avoir à les nommer ici, nous renvoyons nos lecteurs à la fin de cet ouvrage, où ils trouveront une bibliographie des observations recueillies à ce sujet. Parmi elles, une nous a particulièrement frappé, qui montre jusqu'où peut aller la prodigieuse faculté d'ensemencement de la tumeur primitive. Il s'agit d'un cas rapporté par SOLCARD, ROLLAND et QUÉRANGAL des ESSARTS, dans lequel « aucune partie du squelette n'était respectée, pas même les mains et les pieds, indemnes d'ordinaire. » Enfin, nous ferons remarquer que sur les trois observations de métastases osseuses que nous avons recueillies dans les services de MM. les Professeurs MASSABUAU et LAMARQUE, deux ont trait à une généralisation à presque tout le squelette.

OBSERVATIONS

Nous jugeons opportun de placer ici nos observations, car elles nous serviront de point d'appui dans l'étude des divers chapitres que nous allons spécialement consacrer à la généralisation.

Une de ces observations, la deuxième, n'est pas tout à fait typique. Nous la reproduirons quand même, car elle montrera avec évidence, que seule la radiographie permet de se rendre compte de l'étendue et de la dissémination des lésions, dans le cas de métastases osseuses secondaires à un cancer du sein.

OBSERVATION I

*(due à l'obligeance de M. le Professeur Massabuau
et recueillie dans son service de Chirurgie générale,
à l'hôpital Saint-Eloi)*

Le 28 mars 1935, Mme Lun... Lucie, âgée de 47 ans, entre dans le service, pour mal de Pott dorsal.

Antécédents personnels. — Rien à signaler. Règles à 14 ans. Ménopause à 46 ans. Les règles ont toujours été normales.

Antécédents familiaux. — Un enfant mort de la rougeole.

Histoire de la maladie. — Début il y a un an, par des douleurs diffuses et irrégulières, calmées par le décubitus. Le début coïncide avec l'apparition de la ménopause.

En septembre 1933, après les vendanges, les douleurs nécessitent le repos. En janvier 1934, douleurs en ceinture de la base du thorax et des membres supérieurs. 2 mois d'immobilisation, puis reprise du travail avec petites douleurs intermittentes.

En juillet 1934, apparition de nodules cutanés dont certains se sont ulcérés, puis cicatrisés.

En janvier 1935, les douleurs et une certaine difficulté dans la démarche, obligent la malade à se reposer.

Difficulté de la station verticale du tronc. Pas de troubles de la miction.

La malade aurait eu, il y a 3 mois, une colique néphrétique.

Ses urines sont habituellement troubles.

Il y a 3 ans, apparition d'une tumeur arrondie, indolore, du sein gauche. Il y a 6 mois, petit nodule périphérique de la tumeur qui s'ulcère et demeure atone.

Examen (29 mars 1935) :

1° *Rachis.* — Vers la 10^e vertèbre dorsale, dépression brusque entre l'apophyse épineuse de celle-ci et l'apophyse de la 11^e vertèbre. Saillie de l'apophyse épineuse de la 10^e dorsale.

Au-dessous: scoliose dorso-lombaire, à concavité gauche. Légère cyphose dorsale inférieure.

2° *Membres inférieurs.* — Atrophie importante et généralisée des muscles. Réflexes rotuliens vifs. Pas de Babinsky (silence plantaire). Pas de clonus, ni du pied, ni de la rotule. Pas de troubles objectifs de la sensibilité.

Dans l'épaisseur du derme du tronc sont disséminés une quantité considérable de petits nodules de la grosseur d'une

olive, de consistance ferme. Quelques-uns d'entre eux sont ulcérés: ulcération sèche recouverte d'une croûte. Quelques-uns sont dans le cou. Peau sèche, de consistance cartonneuse.

Le corps thyroïde paraît un peu volumineux, surtout le lobe droit.

4 avril 1935. -- Examen du sein gauche: Dans le quadrant supéro-externe, ulcération rouge, de contour polycyclique, de dimension d'une pièce de 2 francs. Tout autour, la peau est rétractile. Elle surmonte une tumeur très dure, nodulaire, à contours nets, de la grosseur d'une mandarine. Adhérence à la profondeur. Pas d'adénopathie axillaire.

Traitement non opératoire. — 5 avril 1935.

Prélèvement d'un nodule cutané abdominal.

Ingestion de gloxine.

11 avril 1935: Radiothérapie vertébrale sur la région lombaire.

Etat à la sortie: Passe au Centre anti-cancéreux le 7 mai 1935.

La malade reviendra à la fin de son traitement.

EXAMENS DE LABORATOIRES

Radiographie. -- 1^{er} avril 1935: Examen de la colonne dorso-lombaire. L'examen radiographique permet de constater que tout le squelette présente des images en nids d'abeilles qui sont la signature d'une généralisation osseuse d'une néoplasie.

On constate en particulier, au niveau de la colonne dorsale l'écrasement complet, en galette, d'un corps vertébral qui paraît être le IX^e, avec subluxation de la colonne à ce niveau.

17 avril 1935: Au niveau des membres inférieurs, en dehors d'une légère décalcification irrégulière, on ne voit

pas d'image métastatique très nette. Au niveau de la partie inférieure du fémur, on trouve de nombreux foyers métastatiques des deux côtés. Le maximum de lésion paraît siéger au niveau du tiers supérieur des fémurs, et au niveau du bassin. On trouve également des métastases du même genre au niveau du crâne, et en particulier de la voûte crânienne.

L'avant-bras paraît normal.

L'humérus, la clavicule, l'omoplate et les côtes présentent des lésions extrêmement avancées ; on trouve même des pertes de substance très étendues au niveau des côtes.

Images à peu près identiques du côté opposé.

Examens du sang. — 29 mars 1935 : Azotémie : Urée du sérum, 0 gr. 42 par litre.

4 avril 1935 : Calcémie : Calcium du sérum, 137 milligrammes par litre.

Examen sérologique : 30 mars 1935 : Hecht Bauer : —.

B. W. : —.

Examen des urines : 4 avril 1935 : Recherche de la calciurie : Calcium en CaO, 0 gr. 767 par litre. (Ce dosage ne peut présenter d'intérêt que si l'on peut calculer la quantité de CaO éliminée en 24 heures.)

Analyse d'urine, le 29 mars 1935 :

Densité : 1.013.

Réaction : acide.

Urée : 16 gr. 4.

Albumine : néant.

Glucose : néant.

Examen anatomo-pathologique (le 5 avril 1935). — Examen d'un nodule cutané. Il s'agit d'une métastase sous-cutanée d'une néoplasie épithéliale ; les éléments cellulaires qui infiltrent les faisceaux conjonctifs dermo-hypodermiques, sont difficiles à identifier. Ils sont de nature épi-

théliale, mais très atypiques, bien que l'on voit parfois constituer des ébauches de pseudo-lumières glandulaires ; en d'autres points, la structure épidermoïde semble réalisée, et cependant nous n'avons pas observé de filaments unitifs.

Traitement appliqué au centre anti-cancéreux. Traitement par les rayons X.

16 avril 1935 : Région dorsale, 3.000 R. Filtre, 10×15 Al. et Cu.

11 mai 1935 : Sur la cyphose, 3.000 R. Filtre, 10×15, Al. et Cu.

20 mai 1935 : Par la bouche, phosphate de calcium.

22 mai 1935 : Etat général bon. L'appétit revient en même temps que les forces, la maladie ne souffre à peu près plus, sauf à la mobilisation de la jambe gauche. Les nuits sont bonnes.

Ae 3 juin, on lui fait une série de C 40. Le 3 juillet, nouvelle série de C 40. Le bon état général persiste ; la malade ne souffre plus.

OBSERVATION II

(Recueillie dans le service de M. le Professeur MASSABEAU)

Le 13 novembre 1934, Mme Az... Marthe, âgée de 50 ans et exerçant la profession de ménagère, entre dans le service pour tumeur du sein.

Pas d'antécédents personnels ni familiaux.

Histoire de la maladie. — Il y a 10 jours, la malade s'est aperçue d'une grosseur dans le sein gauche. Elle est allée consulter son médecin qui l'a fait entrer dans le service.

Elle se plaint aussi de douleurs presque continuelles dans l'omoplate et dans le bras gauche.

Examen. — On sent une masse dure, imparfaitement délimitée dans les deux quadrants supérieurs, du volume d'une grosse noix, non douloureuse. Cette masse adhère nettement au plan superficiel. Le signe de la peau d'orange existe. La tumeur paraît mobile sur le plan profond. Légère dépression de la peau au-dessus d'elle.

La palpation du creux axillaire ne révèle pas de ganglions importants. Toutefois, au sommet de l'aisselle il paraît exister un ganglion dur, gros comme un haricot.

L'état général est bon.

Traitement opératoire (le 21 novembre 1934).

Opération de Helstedt.

Diagnostic pré-opératoire : Epithélioma du sein.

Bilan pré-opératoire : Pouls, 79. Pension artérielle, 14-8,5. Réflexe oculo-cardiaque, 74. Azotémie, 0 gr. 46. Temps de saignement, 7 minutes. Temps de coagulation, 3 minutes.

Anesthésie générale : Inahlation d'éther-acide carbonique.

Intervention. — Opérateur : M. MASSABUAU.

Position du malade : dorsale, le bras en abduction.

Incision en raquette, avec prolongement à la face interne du bras.

Exploration : Le creux axillaire est vidé de son tissu graisseux et de ses ganglions d'ailleurs peu volumineux.

Conduite opératoire : Exérèse du sein et d'une grande partie du grand pectoral. Section du tendon du grand pectoral. Dissection sous le petit pectoral écarté, des ganglions satellites de la veine humérale. Les nerfs et vaisseaux du grand dorsal sont repérés et respectés.

La peau est suturée aisément, sans traction excessive.

Hémostase : Nombreuses ligatures sur les vaisseaux sectionnés.

Drainage : Un drain ressortant à la base du creux axillaire.

Sutures aux crins de Florence. Points de rapprochement : crins doubles.

Points d'affrontements : crin simple.

Diagnostic post-opératoire : Squirrhe atrophique du sein gauche. Mono-adénopathie axillaire. Pas de suites opératoires.

Ablation des sutures cutanées le 3 décembre 1934.

La malade est sortie guérie le 12 décembre 1934.

Elle est de retour dans le service le 7 avril 1935.

Depuis janvier, elle souffre de douleurs intercostales. Depuis 15 jours, elle présente des douleurs dans la région cervico-dorsale. On sent une tuméfaction au niveau de la V^e vertèbre cervicale, jusqu'à la 1^{re} dorsale. Il existe une cyphose. La pression sur les apophyses épineuses est douloureuse. Impotence fonctionnelle qui impose le repos au lit. S'agit-il d'une métastase ?

Ponction lombaire. — Tension 20 au Claude.

Radiographie (7 mai 1935). — L'examen radiographique montre un tassement particulièrement prononcé du 3^e corps dorsal. Cette image est la signature radiologique d'une lésion métastatique de la colonne vertébrale. On trouve également sur plusieurs côtes, en particuliers sur les trois dernières des deux côtés, et sur la huitième à droite, des localisations osseuses assez étendues.

La malade passe le 10 mai 1935 au Centre anti-cancéreux.

EXAMENS DE LABORATOIRES

1^e Pendant le premier séjour :

Azotémie pré-opératoire : urée du sérum, 0 gr. 46 par litre (le 14 novembre 1934).

Azotémie post-opératoire : urée du sérum, 0 gr. 66 par litre (le 22 novembre 1934).

Examen anatomo-pathologique (22 novembre 1934), portant sur la tumeur du sein et un ganglion. Réponse : On a affaire à un carcinome du type squirrhe sans métastase ganglionnaire.

Examen des urines (14 novembre 1934) :

Densité : 1.023.

Réaction : acide.

Urée : 24 gr. 8.

Albumine : Très légères traces.

Glucose : néant.

Examen sérologique (15 novembre 1934) :

Hecht Bauer : —.

B.-W. : —.

Kahn : —.

Muller : —.

Meinicke : —.

2° Pendant le deuxième séjour :

Azotémie (7 mai 1935) : Urée du sérum : 0 gr. 37 par litre.

Liquide céphalo-rachidien : Albumine, 0 gr. 85 par litre.

Sucre : Quantité suffisante pour permettre le dosage du glucose.

Chlorures : 6 gr. par litre.

Recherche d'hématics; Au Nageotte, 0,6. Quelques hématics.

Analyse d'urines (7 mai 1935) :

Densité : 1015.

Réaction : acide.

Urée : 17 gr. 4.

Albumine et glucose : néant.

Examen hématologique (25 mai 1935) au C.A.C. :

Hématies.	4.350.000.
Globules blancs.	5.000
Mononucléaires.	8 %.
Grands mono.	7 %.
Moyens mono.	1 %.
Lymphocytes.	6 %.
Polynucléaires.	86 %.
Neutrophiles.	86 %.
Basophiles.	0 %.
Eosinophiles.	0 %.
Taux d'hémoglobine. . . .	85 %.

Traitement appliqué au Centre anti-cancéreux :

Du 11 mai 1935 au 25 mai 1935 : 3.000 R. sur la région dorsale (3^e D.).

29 mai. — Diminution importante des douleurs qui persistent encore durant les mouvements. Quelques vomissements espacés.

19 juin : Depuis trois jours, l'état de la malade s'est aggravé. Elle est reprise par sa famille et est décédée chez elle le 21 juin.

OBSERVATION III

(Due à l'obligeance de M. le Professeur LAMARQUE
et recueillie dans son Service de la Clinique Curie
à l'hôpital Saint-Eloi.)

Le 7 janvier 1935, Mme Ceq... Carmen entre dans le Service adressée par l'hôpital de Sète. Elle est âgée de 24 ans.

Diagnostic à l'entrée : métastases ganglionnaires d'un néo du sein opéré.

Début de la maladie actuelle : La malade a été opérée du sein droit en mai 1933 à l'hôpital de Sète. Adénopathie sus-claviculaire droite en juin 1934.

Pas d'antécédents personnels.

Antécédents héréditaires : Mère opérée du sein ?

Le 11 juin 1934, l'examen du poumon a révélé un voile de la base gauche.

Radiographie (janvier 1935). — Crâne: Très fines pommelures de la région pariétale.

Thorax : Nombreuses métastases costales ; aspect vermotu des dernières côtes. Géodes moins accusées sur les côtes sus-jacentes.

Colonne vertébrale : Tassement de la III^e lombaire qui présente des contours estompés. Aspect pagétoïde de toutes les vertèbres lombaires, légèrement déformées en diabol.

Bassin : Pommelures disséminées dans tout le bassin.

Fémurs : normaux.

Le 28 janvier 1935 : Douleurs lombaires avec irradiations dans les jambes, en rapport avec des métastases vertébrales. Réflexes normaux.

Radiothérapie lombaire.

Le 8 mars 1935 : Douleurs diffuses, plus marquées au niveau de la région lombaire. Apparition de nombreux petits nodules métastatiques cutanés sur la région thoracique.

Le 23 mars 1935, les douleurs sont persistantes.

Le 28 mars, on commence des injections de cobratoxine.

18 avril 1935 : Les premières injections de cobratoxine ont amené de l'amélioration en ce qui concerne les douleurs.

Mais actuellement, la malade souffre du membre inférieur droit depuis la crête iliaque jusqu'un peu au-dessous du genou. Elle souffre un peu de la région lombaire et de la tête du côté droit.

1^{er} mai 1935 : La gêne de la marche est toujours grande, mais les douleurs sont bien atténuées. La malade a remarqué de la polyurie.

13 mai 1935 : Névralgies. Ulcération de nodules métastatiques de la cicatrice, depuis une quinzaine de jours.

Traitement par les rayons X.

11 juin 1934 : Région sus-claviculaire droite : 2.500 R.
Filtre : 15/10 Cu, 10/10 Al.

25 juin 1934 : Région droite thoracique postérieure : 2.500 R. Filtre : 15/10 Cu, 10/10 Al.

12 juillet 1934 : Creux axillaire : 2.500 R. Filtre : 15/10 Cu, 10/10 Al.

11 janvier 1935 : Région claviculaire droite : 2.000 R.
Filtre 15/10 Cu, 10/10 Al.

-- Sur la cicatrice : 2.000 R. Filtre 15/10 Cu, 10/10 Al.

-- Région axillaire gauche : 2.000 R. Filtre, 15/10 Cu, 10/10 Al.

30 janvier : Région lombaire : 1.500 R. Filtre 15/10 Cu, 10/10 Al.

Traitement par la cobratoxine. Le 31 mars 2 U.S. 5. Du 3 avril au 20 avril, 5 U.S., tous les 3 jours. Du 23 au 29 avril, 7 U.S. tous les 3 jours. Du 3 mai au 16 mai, 10 U.S. tous les 3 jours. Le 24 et le 27 juin, le 3 juillet, 10 U.S.

EXAMENS DE LABORATOIRES

Examens hématologiques (le 10 mars 1935) :

Hématies : 3.400.000.

Globules blancs : 11.000.

Taux d'hémoglobine : 80 %.

Le 20 avril 1935 :

Hématies.	2.300.000.
Globules blancs.	6.000
Mononucléaires.	20 %.
Grands mono.	11 %.
Moyens mono.	9 %.
Lymphocytes.	6 %.
Polynucléaires.	74 %.
Neutrophiles.	69 %.
Basophiles.	0 %.
Eosinophiles.	5 %.
Taux d'hémoglobine.	80 %.

Examen d'anatomie pathologique. — Il s'agit d'un carcinome du type squirrhe avec métastases ganglionnaires.

Examen sérologique (19 avril 1935) : B. W. : —.

Examens chimiques du sang: Azotémie (18 avril) 0 gr. 15.

Calcémie : 17 mai : 133 milligrammes ; 18 avril : 137 milligrammes.

Phosphatémie (17 mai) : 80 milligr., 6 par litre.

Elimination urinaire : Volume des 24 h., 1.700 cc.

Phosphates (en P^2O^5) :	0,775 par litre.
	1,320 par 24 h.

Calcium en CaO :	0,154 par litre.
	0,261 par 24 h.

Etat actuel. — Le 22 juin, température à 40°2. Apparition d'un placard thoracique d'aspect érysipélateux. La malade passe aux contagieux. Actuellement, elle est de retour dans le service. Le traitement par la cobratoxine a totalement calmé les douleurs, à condition que la malade garde le repos absolu au lit ; elle est donc condamnée à l'immobilité.

DEUXIEME PARTIE

PATHOGENIE

1° *Les causes de la généralisation.*

Y a-t-il des raisons qui prédisposent les cancers du sein à l'envahissement du squelette ? La question est délicate, et c'est à TRIPIER que revient l'honneur d'avoir fourni les explications les plus simples à ce sujet. Tout son raisonnement est basé sur deux considérations principales : l'une, d'ordre anatomo-pathologique, invoque la nature de la tumeur primitive ; l'autre, d'ordre purement anatomique, le siège de cette tumeur.

Quel est le cancer du sein le plus fréquent ? TRIPIER, sur 18 cas, trouve :

- 15 squirrhes ou carcinomes fibreux ;
- 1 squirrhe compliqué de masses colloïdes ;
- 1 carcinome colloïde primitif ;
- 1 cas douteux.

Le squirrhe est donc, et de loin, la tumeur mammaire la plus fréquente. Le carcinome colloïde par, contre, est très rare, à tel point que SIMMONDS ne l'a rencontré que dans quatre cas sur 1.200.

Or, le squirrhe est aussi la tumeur du sein qui donne le plus de métastases osseuses, d'après TRIPIER (16 métastases

sur 21 cas), et les raisons pour lui en ont bien simples : D'une part, l'importante réaction conjonctive qui freine la marche progressive de la tumeur, est un facteur important de la lenteur d'évolution de ce cancer. D'autre part, la situation anatomique du sein, et son rôle biologique, ne donnent à cette glande, qu'une importance accessoire dans l'organisme, et son atteinte pourra ne pas intéresser pendant longtemps l'état général. Ces deux raisons nous font comprendre l'extrême lenteur d'évolution du squirrhe, qui peut être telle que CRUVEILHIER traita une dame atteinte de cancer du sein pendant 16 ans, avant qu'on n'entra dans la phase cachectique. Ainsi les cellules cancéreuses ont le temps de se répandre dans l'organisme, pour y faire des métastases.

Hâtons-nous de dire que ces explications de TRIPIER ne nous satisfont qu'à demi. Il est juste que le squirrhe soit le cancer du sein qui fasse le plus de métastases osseuses c'est le type que l'on rencontre généralement, et les trois observations que nous avons recueillies n'y font pas exception. Il est aussi certain que le facteur temps constitue une prédisposition à l'envahissement de l'organisme par la cellule cancéreuse. Il devient alors intéressant de savoir quelle est la date d'apparition de la métastase osseuse. Elle est fixée au 25^e mois par SPRENGEL, au 30^e par HENRY, au 38^e par OLDEKOP. Ces chiffres sont peu concordants. L'opinion actuelle est que la métastase osseuse est d'apparition assez précoce (1 à 2 ans) et que les cas d'envahissement tardif sans être exceptionnels sont bien moins nombreux. Nous croyons qu'aucune règle précise ne peut être formulée là-dessus. Sur 5 cas de cancers du sein, non opérés ou non traités que nous avons recueillis, la généralisation s'est produite dans des temps variant entre 10 jours et 7 ans après l'apparition de la tumeur primitive. Dans 5 cas, au

moment de l'opération, la tumeur remontait à des temps compris entre quelques semaines et 20 ans, et la généralisation a suivi dans des temps compris entre 3 mois et 4 ans et demi. Enfin, dans 16 cas de cancers du sein opérés, nous avons noté 7 fois la généralisation moins d'un an après l'opération, 5 fois dans le courant de la deuxième année, 3 fois dans le courant de la troisième année, et une fois 4 ans et demi après. Ajoutons que l'accord est fait sur ce point que l'opération du cancer du sein n'a aucune influence sur la généralisation.

En nous basant sur nos observations, nous remarquons que dans la première, il s'est écoulé deux ans entre l'apparition de la tumeur et celle des premières douleurs. Dans la deuxième, tumeur du sein et douleurs brachiales ont fait leur apparition en même temps. La malade opérée aussitôt, a présenté des douleurs intercostales à peine deux mois plus tard, et des douleurs cervicales et dorsales quatre mois après l'opération. Dans notre troisième observation, les métastases osseuses ont manifesté leur présence près de deux ans après l'opération, alors qu'un an auparavant on avait observé un envahissement des ganglions sus-claviculaires.

Nos observations appuient donc l'opinion classique de la précocité des lésions osseuses métastatiques.

Ainsi, nous voyons que l'argument temps n'a pas grande valeur. S'il peut expliquer l'envahissement de l'organisme par la cellule cancéreuse, il n'explique pas la localisation élective sur le tissu osseux. Et nous arrivons ainsi à nous demander quelles sont les raisons qui pourraient expliquer l'affinité toute particulière du cancer du sein pour le squelette. Car il est remarquable que des cellules qui doivent être véhiculées dans tout l'organisme s'attaquent électivement aux os, alors que le tissu musculaire, par exemple,

d'un volume bien plus considérable, reste intact. Mieux, dans l'atteinte diffuse du squelette, on ne peut qu'être frappé de l'acharnement avec lequel les masses secondaires envahissent la totalité ou presque des os.

La multiplicité même des foyers métastatiques prouve avec quelle facilité la cellule cancéreuse se fixe et se développe dans le tissu osseux, si bien que SABRAZÈS, JEANNENEY et MATHEY-CORNAT ont prononcé le nom de tumeur ostéophile, pour désigner la tumeur du sein douée d'un tel pouvoir.

Pouvons-nous essayer d'expliquer ce phénomène, soit par un formidable pouvoir de généralisation de la tumeur primitive, une virulence particulière de la cellule cancéreuse, ou bien devons-nous faire intervenir la notion d'un terrain particulièrement propice, qui faciliterait le développement du foyer secondaire ? Aucune solution définitive n'a été donnée à ce problème qui reste plein d'obscurités.

La radiothérapie post-opératoire du cancer du sein favorise-t-elle la métastase osseuse ? Nous touchons ici à un problème étiologique d'une importance exceptionnelle, car il soulève en même temps la question de la valeur thérapeutique de cette méthode. Ce problème est d'ailleurs à l'ordre du jour, parce que les auteurs qui s'y sont consacrés, n'ont pu réussir jusqu'à présent à se mettre d'accord. Et la discussion en vaut la peine, puisque c'est le traitement même du cancer qui est l'objet de ce débat.

Dans l'étude qui va suivre, nous emprunterons de nombreux détails à la remarquable monographie de COSTE sur le cancer vertébral, qui mit en 1925 la question au point.

C'est PROUST qui, le premier en France, aborda le problème en 1922, en rapportant deux statistiques allemandes défavorables à la radiothérapie :

Statistique de PERTHES (1920) portant sur 362 cas d'extirpation du sein :

1° 130 cas opérés et non irradiés donnent au bout d'un an, 28 % de récidives, dont 11 % de métastases internes.

2° 144 cas opérés et irradiés insuffisamment, donnent au bout d'un an, 38 % de récidives, dont 13 % de métastases internes.

3° 88 cas opérés et suivis d'irradiations intensives, donnent au bout d'un an 41 % de récidives dont 18 % de métastases internes.

Statistique de TICHY, portant sur 132 cas de cancer du sein :

1° 62 cas opérés, non irradiés, donnent au bout d'un an 31 % de récidives dont 11 % de métastases internes.

2° 59 cas opérés et irradiés insuffisamment donnent au bout d'un an, 36 % de récidives, dont 16 % de métastases internes.

3° 11 cas opérés et suivis d'irradiations intensives, donnent au bout d'un an, 45 % de récidives, dont 18 % de métastases internes.

Malgré ces résultats décevants, PROUST demeure partisan de la radiothérapie préventive, sous certaines conditions :

- 1° Irradier entièrement tout le territoire lymphatique envahi (lymphatiques sus et sous-claviculaires, région axillaire) :
 - 2° Ne pas dépasser la dose utile, ce qui détruirait les organes lymphatiques et empêcherait le processus de défense ;
 - 3° Eviter la dose insuffisante, excitante ;
 - 4° Homogénéiser le rayonnement dans le territoire irradié.
- * DEBET par contre, reste adversaire de l'irradiation post-

opératoire, par expérience personnelle, et souligne l'étendue du territoire lymphatique du sein.

Cependant, ROUSSY et LEROUX, Maurice RENAUD apportent des statistiques où ils ne notent guère de différence entre la proportion des métastases chez les irradiés et les non-irradiés. LACASSAGNE pense que dans la statistique de Perthes « la technique radiologique semble avoir conditionné dans une large mesure les résultats ».

Les Allemands alors, avec des techniques nouvelles, essaient dans certaines cliniques l'irradiation avec de petites doses, répétées à de longs intervalles. Ils obtiennent une amélioration de leurs statistiques. Par contre, dans trois cliniques universitaires où la radiothérapie ultra pénétrante post-opératoire dans un minimum de temps est tentée, les résultats s'avèrent décevants.

Mais c'est avec l'utilisation des doses et des pénétrations moyennes que l'on arrive aux meilleurs résultats. La statistique d'ANSCHUTZ et Hans MEYER donne :

- 1° Pour les carcinomes adhérents avec ganglions axillaires palpables 35 % de guérisons chez les non-irradiés, et 57 % chez les irradiés ;
- 2° Pour les carcinomes avancés, avec ganglions sus-claviculaires, 12,5 % chez les non-irradiés, et 35 % chez les irradiés.

Les Hollandais, eux, arrivent à la conclusion que la radiothérapie empêche, dans la région irradiée, les récidi-
ves sous-cutanées, costales, sternales et claviculaires, mais qu'elle n'a aucune action contre les métastases éloignées, encore latentes.

COSTE résume la question en disant que si les métastases sont « favorisées et hâtées par les irradiations massives ultra-pénétrantes, elles ne semblent pas plus nombreuses à la suite des traitements modérés, qu'en cas d'absten-

tion thérapeutique. Ces derniers prémunissent-ils contre elles, exercent-ils contre elles, exercent-ils à distance l'action prophylactique qu'ils semblent bien posséder in situ ? Cela reste incertain ».

Cependant, à côté de ces opinions, nous croyons utile de mentionner le travail récent de LEROUX et PERROT. Ces auteurs font d'abord une classification pronostique du cancer du sein, grâce à un examen histologique minutieux :

1^{er} type: favorable. — Architecture intra-canaliculaire, dendritique, colloïde, squirrheuse ; activité mitotique faible, sécrétions muqueuses intra-protoplasmiques.

Dans ce type, stroma dense, mucicarminophile, réaction scléreuse du derme envahi, absence de nécrose du stroma.

2^e type: défavorable. — Formes très infiltrantes, avec absence de cohésion entre les cellules qui tendent à s'individualiser les unes des autres, activité mitotique souvent intense, pas de sécrétions de mucus.

Dans ce cas, stroma lâche, non mucicarminophile ; embolies lymphatiques ou sanguines ; ganglions ; pas de modifications conjonctives, ou nécrose du stroma.

LEROUX et PERROT établissent leurs statistiques de la façon suivante : Pour chacun des types histologiques, ils font deux groupes de malades ; dans l'un, l'opération est suivie de radiotérapie, dans l'autre, non.

Voici les résultats :

Type favorable: 1) Radiothérapie post-opératoire. 15 guérisons sur 20 cas, dans des temps variant de 2 ans 2 mois, à 9 ans 8 mois. Les 5 autres sont morts pour une autre cause.

2) Pas de radiothérapie: Sur 18 malades, 4 morts de généralisation.

Conclusion. « La conclusion pratique qui s'en dégage semble être qu'il y aurait peut-être intérêt à faire des séan-

ces de radiothérapie après l'exérèse de la tumeur du type histologique favorable ».

Type défavorable : 1) 31 malades traités par la radiothérapie : 29 morts ou récurrences.

2) 19 malades non irradiés : 3 guérisons.

D'où la conclusion : « Il apparaît que quelques malades, au moins, atteints de tumeurs du type histologique défavorable, bénéficieraient de l'abstention en matière de radiothérapie post-opératoire ».

Dans tous ces cas, la radiothérapie employée est la même pour tous : rayons pénétrants à doses modérées et étalées.

Une première critique à faire à cette statistique, c'est que beaucoup de ces guérisons sont trop récentes. Nous savons, en effet, que certaines généralisations sont tardives. Et puis, ses auteurs estiment qu'il serait nécessaire de faire d'autres recherches, avec d'autres techniques de radiothérapie.

Ainsi donc, la question reste entière, et semble dépendre de beaucoup de facteurs : nature de la tumeur primitive, état évolutif de cette tumeur, nature des radiations employées, techniques d'application des rayons. Les mêmes remarques s'appliquent à la curiethérapie. De toute façon, la radiothérapie n'empêche pas encore, à l'heure actuelle, la généralisation de se produire. Nous avons relevé 5 cas où la radiothérapie post-opératoire a été suivie de métastases osseuses multiples : dans 4 cas, moins d'un an après, et dans un cas, 3 ans après. Dans un cas rapporté par BELLE, la tumeur du sein traitée uniquement par le radium, a été suivie, malgré guérison locale, d'une fracture spontanée du fémur 7 ans après.

Pour terminer, nous pensons avec COSTE : « La vérité semble être, en matière de roentgenthérapie comme de curiethérapie, dans la recherche, non d'une stérilisation bru-

tales par moyens intensifs, mais dans une « tyndallisation » par attaques successives et plus discrètes ».

2° Etude du foyer métastatique.

Le développement dans le squelette d'un foyer métastatique secondaire à un cancer du sein n'offre pas des caractères particuliers à cette lésion. Ces caractères sont communs à toutes les tumeurs secondaires des os.

Un premier point à considérer, c'est que la métastase se fait toujours au centre même de l'os. Voilà une notion d'une valeur diagnostique importante, car elle fait dire à NOVÉ-JOSSERAND et TAVERNIER : « On peut donc dire *a priori* que toute tumeur périostique est primitive ». Il en résulte que le foyer secondaire se développant en plein centre de l'os, le contour extérieur de celui-ci ne subit aucune modification ; l'os garde son aspect normal, et nous ne retrouvons pas ici ces bourgeonnements caractéristiques des tumeurs primitives. Ce n'est que plus tard que la corticale est atteinte, devient floue et finit par disparaître. Il est aussi intéressant de savoir quelle partie de l'os envahit l'épithélioma. Nous envisagerons successivement les os longs et les vertèbres, en laissant de côté les os plats et les os courts, dont l'envahissement n'offre aucune particularité.

1° *Siège dans les os longs.* — NOVÉ-JOSSERAND et TAVERNIER disent que dans ce cas, la tumeur secondaire occupe assez souvent la diaphyse, ce qui la différencie encore de la tumeur primitive centrale, à siège exceptionnellement diaphysaire. Ces cas ne sont pas rares, en effet, et il arrive assez fréquemment que la maladie se déclare par une fracture spontanée siégeant à ce niveau. Pour ne citer qu'un exemple, nous ne signalerons que le cas typique rapporté par BELOT et LEPENNETIER (Observation n° I), où la diaphyse humérale atteinte, finit par disparaître « en une sor-

te d'aspect en fumée ». Au cours de notre étude, nous avons cependant remarqué une fréquence plus grande de l'atteinte épiphysaire. Nous avons relevé 7 communications où la métastase avait affecté cette forme.

Dans les cas d'atteinte diffuse du squelette, la question ne se pose pas, puisque l'on remarque généralement à la fois, l'atteinte de la diaphyse et des épiphyses. Les épiphyses semblent généralement plus envahies, mais n'est-ce pas là le fait de la consistance de l'os, moins compact à cet endroit ? Nous avons particulièrement remarqué un cas rapporté par MOCQUOT, HERRENSCHMIDT et WORMS, dans lequel un premier examen radiographique montra entre autres lésions, une altération particulière des épiphyses fémorales et humérales; 6 mois plus tard, la diaphyse était envahie. Il semble donc que dans certains cas de généralisation, les lésions épiphysaires soient antérieures aux lésions diaphysaires. Notons que de nos trois observations, une seule a trait à l'atteinte des os longs, et ceci sur toute leur hauteur. Comme il arrive assez souvent, seuls le fémur et l'humérus sont lésés.

2°) *Siège dans les vertèbres.* -- Cette étude est particulièrement intéressante, vu la fréquence avec laquelle le cancer du sein métastase dans le rachis, et d'une importance encore plus grande, si l'on considère les éléments diagnostiques qu'elle apporte. Nos observations constituent une preuve évidente de la fréquence de cette atteinte. Nos trois malades n'y ont pas échappé, et ont réalisé un tassement de leurs vertèbres au niveau des lésions les plus avancées.

C'est le corps même de la vertèbre qui est envahi. Sectionnée, elle montre de petites taches tumorales, blanchâtres et molles, mélangées ou non à des travées osseuses. A un degré avancé des lésions, la vertèbre s'affaisse et se tasse; le processus tumoral effondre très vite les parois du

canal rachidien, et provoque une pachyméningite cancéreuse, localisée au bord externe de la dure-mère, mais ne la pénétrant jamais. BÉRIEL a montré que cette pachyméningite était cause de la compression médullaire.

Mais la caractéristique des lésions vertébrales, c'est qu'elles respectent presque toujours les faces et les disques intervertébraux et c'est là un fait étonnant qu'une intégrité aussi parfaite, en face de lésions aussi avancées. COSTE l'explique par la disposition anatomique de la région: le corps vertébral est très vascularisé, alors que l'irrigation des disques fibro-cartilagineux est pratiquement nulle.

Cette notion constitue un signe diagnostique important entre le cancer vertébral secondaire et le mal de Pott, dont un des premiers signes radiologiques est le pincement articulaire.

La moelle osseuse est-elle envahie par le processus néoplasique? La question mérite d'être étudiée, de par le rôle que joue ce tissu dans la fonction hématopoïétique, et il est à supposer que toute atteinte de la moelle se traduira par des modifications de la formule sanguine. D'une façon générale, la métastase respecte la moelle osseuse; des examens minutieux pratiqués chez des malades ayant succombé à une généralisation osseuse, ne permettent pas de trouver dans ce tissu, des cellules cancéreuses; la seule chose à remarquer alors est un état réactionnel de la moelle, par hyperplasie myéloïde, destinée à combattre l'anémie des cancéreux, et la formule sanguine ne révèle dans ces cas qu'une anémie simple, avec réaction leucocytaire plus ou moins prononcée.

Mais il n'en va pas toujours ainsi. Des observations très rares, mais précises, rapportent des cas où la moelle osseuse était littéralement envahie, et se traduisait par un syndrome spécial: anémie avec splénomégalie et myélémie, c'est-à-

dire présence d'hématies nucléées en grand nombre. C'est une forme d'anémie spénique (syndrome de WEILL et CLERC). Ces faits ont inspiré la thèse de RAGANEAU (Lyon, 1926).

MARTIN (J.-F.), DECHÂTME et BEN RAÏS rapportent un de ces cas. La malade, en plus de sa généralisation osseuse multiple, présentant une splénomégalie, une anémie intense avec myélémie, sans hyperleucocytose; pas de ganglions. Les hématies nucléées formaient 37 % des éléments à noyaux. A l'autopsie, la rate montra par places un envahissement néoplasique, en d'autres, une reviviscence fœtale. La moelle osseuse complètement disparue est remplacée par un stroma fibreux où sont disséminées des cellules néoplasiques, sauf un ou deux foyers microscopiques de moelle jouant un rôle hématopoïétique.

Abordant le problème pathogénique, les auteurs disent que ce n'est pas là la réaction des anémies cancéreuses banales. « La présence anormale d'hématies nucléées, l'apparition de mégalo blastes, de myélocytes font penser qu'il y a plus qu'une régénération nécessitée par une hémolyse due aux toxines cancéreuses. La métastase osseuse médullaire intervient certainement dans la constitution de cette formule. »

Se servant du terme de dyshématopoïèse pour désigner ces troubles de l'hématopoïèse, l'évolution anormale des éléments et leur faible quantité, ils ajoutent: « De plus, la fonction hématopoïétique est gênée dans son organe habituel, la moelle osseuse, d'où l'hypertrophie, la réaction myéloïde, la reviviscence fœtale de la rate. »

La conclusion de cette étude est que devant le syndrome de WEILL et CLERC, il faudra toujours penser à la possibilité de néoplasme.

Modifications du tissu osseux. — L'envahissement du

tissu osseux dans le cancer du sein est régi par la grande loi de l'identité de forme des masses secondaires et de la néoplasie primitive. Les cellules cancéreuses du foyer secondaire offrent toujours les mêmes caractéristiques que celles du foyer initial, allant même jusqu'à créer des ébauches pseudoglandulaires. Tout au plus, peut-on remarquer que les amas secondaires sont souvent plus volumineux que les primitifs, ces derniers ayant à subir l'action étouffante d'une réaction conjonctive particulièrement intense.

Une fois au contact de l'os, les tumeurs secondaires y créent des modifications assez constantes. Elles étaient déjà connues de TRIPIER, qui disait qu'il existe un double processus de destruction osseuse par décalcification, résorption et transformation fibreuse de l'os, et parfois de recalcification. RECKLINGHAUSEN désigna ce phénomène sous le nom de métaplasie cancéreuse. C'est le processus de destruction osseuse qui tient la place prépondérante parmi toutes ces transformations. Au contact de la cellule cancéreuse, l'os succombe sans lutte, non seulement autour de cette cellule elle-même, mais encore à distance.. C'est, pour DELBET, l'application d'une loi de DURANTE qu'il formule de la manière suivante: « Un tissu, un organe, souffre plus d'une tumeur hétérogène que d'une tumeur née de ses éléments propres. » Il se produit donc un travail d'ostéite raréfiante, les travées osseuses s'amincissent et finissent par se résorber. DELBET pense qu'elles succombent à l'ischémie. NOVÉ-JOSSERAND et TAVERNIER croient plutôt à une intoxication; la résorption pour eux n'est pas le résultat d'une macrophagie cellulaire, les ostéoclastes étant peu nombreux; « L'os paraît se dissoudre par une action chimique. »

Au fur et à mesure que ce phénomène de résorption se poursuit, le tissu osseux fait place à un tissu fibreux qui

englobe les amas néoplasiques. Sur une coupe, on finit par ne plus trouver que quelques rares îlots osseux en voie de désagrégation, uniquement entourés de tissu conjonctif, sans présence souvent, dans leur voisinage immédiat, de cellules cancéreuses. On peut se demander si le tissu conjonctif n'a pas pour but de résorber l'os.

Ce processus de destruction osseuse est particulièrement poussé dans les cas de métastases dues au cancer du sein, et l'on peut se faire une idée alors, de l'aspect vermoulu du squelette, en présence d'une généralisation particulièrement étendue. Aussi, sous l'influence d'une telle raréfaction osseuse, les os finissent par perdre leur dureté habituelle. Selon l'expression de FAILLOT, ils prennent la consistance du carton mouillé ou du caoutchouc, et se laissent, à l'autopsie, sectionner en tous sens par le tranchant du scalpel. Durant le vivant, l'os devenu si peu résistant est d'une fragilité extrême: il se casse, il s'écrase, ou bien se laisse déformer, créant des lésions rappelant celles de l'ostéomalacie. SCHWARTZ et NADAUD citent le cas d'une malade où une cyphose exagérée et une diminution de taille posaient ce diagnostic.

Cependant, la transformation fibreuse du tissu osseux serait susceptible d'aller plus loin encore; il se produirait par places, des foyers conjonctifs étendus, où on ne pourrait mettre en évidence aucune cellule néoplasique. Le néoplasme serait ainsi susceptible d'agir à distance, par un processus d'ostéite fibreuse. Au point de vue pathogénique la question est d'importance. SICARD et COSTE ont décrit cette lésion sous le terme de « paracancéreuse », qui, dans leur esprit, serait une altération banale, une métaplasie osseuse chez un sujet cancéreux, peut-être due indirectement au terrain cancéreux. Ce serait, en deux mots, un trouble trophique osseux. SICARD, COSTE, ROUSSY, ont pré-

senté des observations dans lesquelles, chez des femmes atteintes de cancer du sein avec métastases vertébrales, l'examen histologique des vertèbres avait montré qu'il n'existait pas de cancer à ce niveau.

Un cas présenté par Simone LABORDE, permit une discussion à ce sujet, à l'« Association française pour l'étude du cancer » (1925). L'unanimité ne se fit point. BÉCLÈRE montra que ces lésions étaient radio-sensibles comme les cancers, et que les troubles trophiques ne l'étaient point. Pour DELBET, l'examen histologique peut être une cause d'erreur, car il peut arriver que l'on n'examine que la zone de décalcification qui entoure les lésions cancéreuses. L'erreur fut commise par lui, mais en faisant de nouvelles coupes, il découvrit le cancer. Pour éviter cette cause d'erreur, il faudrait débiter toute la pièce, ce qui est souvent impossible. L'accord n'est pas fait. Selon le mot de SICARD lui-même, « c'est là un chapitre d'attente ».

A côté de ces formes classiques et dominantes où la raréfaction osseuse constitue le phénomène prépondérant, il existe des cas très rares, où la généralisation osseuse du cancer du sein s'accompagne d'une ostéogénèse marquée. C'est pourtant là le fait habituel des tumeurs primitives. Dans le cancer du sein, ces phénomènes sont beaucoup plus rares et plus discrets que dans le cancer prostatique. Les sels minéraux se déplacent, se localisent en certains points, créant des îlots opaques. Fait intéressant à noter, ces densifications ont un lien l'élection, la colonne vertébrale. On y rencontre des petits îlots épars, voisinant avec des foyers de raréfaction, donnant à la radiographie, un aspect rappelant celui de la maladie de PAGET. Le cas de SCHWARTZ et NADAUD en est un exemple typique, car il montre des lésions de ce genre sur la colonne vertébrale, les côtes et le bassin.

Mais ce ne sont là que des ébauches d'un processus qui, à un degré plus avancé, crée une densification en masse pouvant occuper une vertèbre entière, et même plusieurs. L'aspect radiographique en est alors si caractéristique, que SICARD et COSTE donnèrent à cette lésion le nom de vertèbre d'ivoire ou de vertèbre noire, selon qu'on l'examinait en négatif ou en positif. COSTE, décrivant cet aspect particulier, dit que la vertèbre apparaît « densifiée en masse, sans structure, comme si une couche de plomb lui avait été substituée ». Ces deux auteurs ont rapporté plusieurs cas de ce genre, ainsi que SOUQUES, LAFOURCADE et TERRIS, qui en observèrent un très bel exemple. COSTE apporta la signature néoplasique de ces lésions, en découvrant des cellules cancéreuses dans les trabécules osseux épaissies et éburués.

Disons, avant de terminer, que la vertèbre d'ivoire n'est pas spécifique aux tumeurs secondaires des os. Quelques cas ont été observés notamment par Clovis VINCENT, SCHONBERG, NOVÉ-JOSSERAND et TAVERNIER, où les malades ne présentaient aucune trace de cancer

Aussi, devant ces cas paradoxaux, exceptionnels, NOVÉ-JOSSERAND et TAVERNIER pensent que ce sujet demande de nouvelles recherches. « Il démontre une fois de plus que l'aspect radiographique d'une lésion osseuse n'est pas caractéristique de sa nature, et que des causes différentes peuvent provoquer des troubles de l'ossification presque identiques. »

3° *Voie suivie par les cellules cancéreuses, du foyer primitif aux foyers secondaires.* — Nous n'avons pas à envisager ici les atteintes du squelette localisées au sternum et aux côtes, et qui ne sont dues qu'à une extension locale

du mal. La généralisation, que nous avons spécialement en vue dans cet ouvrage, est caractérisée avant tout, par une atteinte brutale, simultanée et quelquefois précoce de toutes les pièces du squelette, ou tout au moins de leur plus grande partie.

Deux voies se présentent à nous pour expliquer ce phénomène: la voie lymphatique et la voie sanguine. Elles ont été tour à tour, invoquées ou critiquées. D'abord mise en avant, la voie sanguine reçut de rudes coups de la part de SAMPSON HANDLEY. Mais depuis, le problème a un peu évolué. La radiographie a permis de découvrir plus souvent des cas exceptionnels autrefois, et d'observer les lieux d'élection des lésions. La voie sanguine a alors repris toute sa faveur et a trouvé en DELBET, un défenseur acharné.

Pouvons-nous expliquer la généralisation par la voie lymphatique? De la tumeur primitive, les lymphatiques du sein se jettent dans les collecteurs qui se rendent aux groupes ganglionnaires axillaires qui forment eux-mêmes plusieurs relais: les premiers pris sont ceux de la face interne thoracique de la pyramide axillaire, le long des artères et veines mammaires externes; de là ils gagnent successivement tous les autres ganglions de l'aisselle, puis les sous-claviculaires, et enfin les sus-claviculaires. Mais, à côté de cette voie principale, il en existe d'autres: Certains vaisseaux lymphatiques suivant les perforantes de la mammaire interne, vont dans le médiastin, jusqu'à la plèvre pariétale (RIEFEL). D'autres croisent la ligne médiane, et se jettent dans les ganglions axillaires du côté opposé (RIEFEL); aussi faut-il toujours examiner les deux aisselles dans le cas de cancer du sein. D'autres enfin, prennent naissance à la partie supéro-postérieure de la mamelle, puis traversant le grand pectoral, vont se jeter dans les ganglions du sommet de l'aisselle, sans passer par les collec-

teurs habituels (GOLDMAN). A côté de ces différentes voies, le cancer peut suivre un réseau lymphatique sous-cutané et intra-dermique, créant sur tout le thorax des séries de nodules: c'est le squirrhe pustuleux de VELPEAU, ou squirrhe en cuirasse. Deux de nos observations en constituent des exemples.

HANDLEY s'est basé sur un certain nombre de faits pour expliquer la généralisation par la voie lymphatique.

Son premier argument, est dû à SCHMIDT. SCHMIDT a d'abord constaté que beaucoup de cellules cancéreuses passent dans les petits vaisseaux sanguins, mais que ces embolies une fois créées, sont pour la plupart, ou bien détruites par le sang, ou bien immobilisées par thrombose. Une petite proportion de ces embolies se fraie un passage à travers la paroi du vaisseau, dans les lymphatiques péri-vasculaires.

Mais comme le fait remarquer DELBET, SCHMIDT n'a pas conclu que toutes les cellules succombent dans le sang. Ainsi, l'argument employé par HANDLEY perd de sa valeur.

Le deuxième argument de HANDLEY est dû à Stephen PAGET qui dit « que l'embolie est nécessairement un processus impartial auquel tous les organes sont exposés ». DELBET, réfutant cet argument, dit qu'il faut tenir compte de la richesse vasculaire de chaque organe, de la rapidité de la circulation, de la disposition du système capillaire, des modifications du sang dues au fonctionnement des organes, et des qualités particulières de chaque tissu, créant un bon ou un mauvais terrain. Il y a, dit DELBET, « une géographie métastatique propre à chaque variété de cancer. » Et il conclut: « Si on peut à la rigueur dire que les embolies doivent être impartiales, on ne peut soutenir que leurs résultats doivent l'être. »

HANDLEY dit encore que si les particules cancéreuses en-

envahissaient le sang, elles devraient passer à travers les poumons pour gagner le système circulatoire, mais qu'il n'avait trouvé ces organes atteints que dans 70 cas sur 735. DELBET réplique que si ces particules suivaient la voie lymphatique, elles gagneraient aussi bien les poumons par les lymphatiques mammaires internes, les ganglions rétro-sternaux, les lymphatiques du médiastin et du poumon, ce qui est d'ailleurs vrai.

HANDLEY dans ce cas, n'a tenu compte de l'envahissement sanguin que par l'intermédiaire du canal thoracique ou la grande veine lymphatique, alors que cet envahissement peut se faire directement. D'ailleurs, est-on sûr de la rareté de l'atteinte pulmonaire? Comme on ne peut examiner microscopiquement un poumon entier, il est permis d'en douter.

Une explication restait à fournir, pour faire comprendre certaines atteintes par voie lymphatique rétrograde. HANDLEY la donna lui-même par sa théorie de la perméation. Dans ce mode curieux d'invasion, le processus cancéreux se propage le long des parois des vaisseaux blancs à la façon d'une plante grimpante. Arrivées à la limite d'un territoire lymphatique, les cellules passeraient dans le territoire voisin, par l'intermédiaire de fins plexus anastomotiques. Ainsi se ferait, petit à petit, « l'imprégnation cancéreuse », de tout le système lymphatique.

Abordant spécialement la question des métastases osseuses, HANDLEY emploie deux arguments qui ne sont pas convaincants. « Le danger des métastases cancéreuses dans un os, dit-il, croît avec la proximité du siège de la tumeur primitive. » Il s'appuie sur une statistique portant sur 329 cas. Or, si l'on y excepte le sternum et les côtes, envahis par extension directe, on y voit que le fémur y est plus souvent atteint que la clavicule.

Voici son second argument: « L'argument le plus puissant contre l'infection sanguine comme cause de dépôts osseux, réside dans l'absence totale de métastases dans le tibia et le péroné, le radius et le cubitus. » Or, nous savons aujourd'hui, que l'atteinte de ces os, tout en étant assez rare, n'en est pas moins certaine. Nous avons dit, au début de cet ouvrage, ce que nous en pensions.

DELBET et MENDARO, pour appuyer la théorie de la généralisation par la voie sanguine, se sont servis d'autres arguments. Ils ont remarqué que dans les os longs, les métastases avaient pour lieu d'élection, les régions épiphysaires. La chose n'est pas contestable. Nous avons relevé dans la littérature de ces questions, 7 cas de ce genre. Dans beaucoup d'autres, diaphyses et épiphyses étaient également envahies, et nous avons déjà parlé d'un cas où l'envahissement épiphysaire fut antérieur à l'atteinte de la diaphyse. La valeur de cette remarque réside dans ce fait que les épiphyses sont les régions les plus vascularisées de l'os.

Une autre remarque de ces auteurs, c'est que les noyaux osseux sont souvent hémorragiques. Les cellules cancéreuses baignent dans les lacs sanguins: « elles ne forment qu'une petite partie de la masse, tumorale du squelette, et elles peuvent passer inaperçues. » Il faut donc savoir où aller les chercher. Ainsi donc, les cellules arrivent par le sang dans l'os, détruisent les vaisseaux en colonisant, d'où hémorragie et destruction des trabécules osseux à distance par ischémie.

Quelles conclusions tirer de cette étude? Nous croyons que l'idée d'une généralisation diffuse dans le squelette, uniquement par la voie lymphatique, est insoutenable. N'oublions pas que la marche d'une affection à travers les vaisseaux lymphatiques est relativement lente par rapport à la voie sanguine; les ganglions forment autant de relais

qui la ralentissent encore. Comment, dès lors, expliquer que la plupart des os du squelette soient pris en même temps, et quelquefois dans un temps très court? Nous avons relevé un cas où, en quelques semaines, la tumeur du sein était apparue, avait été opérée, et avait généralisé dans les os.

Peut-être, quelques cas de métastases isolées peuvent-ils être imputables à un ensemencement par voie lymphatique? La question est certainement plus soutenable ainsi que pour une généralisation diffuse.

Nous croyons avec DELBET, qu'il faut distinguer parmi les cancers du sein, un type lymphophile et un type hémophile.

Le cancer lymphophile est caractérisé par une atteinte précoce des ganglions axillaires, qui deviennent volumineux. En plus de la voie exclusivement sanguine, qui peut être utilisée en pareil cas, les particules cancéreuses peuvent encore, en utilisant les lymphatiques efférents des ganglions axillaires, arriver dans le canal thoracique ou la grande veine lymphatique, et de là, gagner la veine cave supérieure. A partir de ce moment, c'est le sang qui assure l'essaimage à travers l'organisme.

Le cancer hémophile a une affinité spéciale pour les vaisseaux sanguins. Ici, la voie sanguine seule intervient; l'envahissement ganglionnaire est nul ou peu prononcé. L'observation I de notre thèse en est un exemple typique: métastases diffuses, sans ganglions axillaires, dues à néoplasme du sein non-opéré. Même remarque pour notre observation II, mais ici les lésions sont bien moins caractéristiques.

Nous avons, de plus, relevé 6 communications de cas de métastases disséminées où il fut impossible de trouver un ganglion, ni pendant l'opération, ni pendant la généralisation.

ETUDE CLINIQUE

Nous savons déjà que la généralisation est un phénomène assez précoce se produisant en général 1 ou 2 ans après l'apparition de la tumeur primitive, mais que les cas à évolution plus rapide ou plus lente ne sont pas très rares. Dans certains cas, la généralisation se fait simultanément dans tous les os. D'autre fois, l'atteinte se fait graduellement, mais en peu de temps; on dirait, pensent NOVÉ-JOSSERAND et TAVERNIER, qu'un fléchissement subit de la défense organique permet le déclenchement de germes jusqu'alors silencieux, et que la marche des métastases est réglée par des conditions de milieu humoral.

Une notion domine la clinique des métastases osseuses du cancer du sein: c'est l'insidiosité avec laquelle elles se forment et se développent. Le cancer secondaire de l'os est latent, et rien au début, ne permet de soupçonner son existence. Les lésions se développent petit à petit, le processus de raréfaction osseuse poursuit son œuvre, et rien généralement dans la forme extérieure de l'os ne permet de donner l'éveil. Sur quelques os superficiels, on remarque parfois une tuméfaction allongée dans le sens de l'os, de consistance un peu mollasse; mais ce signe à lui seul n'attire pas l'attention. Toutes les lésions n'ont pas toujours le même âge, ou ne progressent pas avec la même rapidité. Il arrive à un certain moment que la résistance osseuse devienne

pratiquement nulle en un point quelconque. Les points soumis à des efforts ou à des pressions céderont, et suivant que l'on aura affaire à des os longs ou à des vertèbres, on aura un des deux accidents suivants: la fracture spontanée, ou le tassement vertébral réalisant un pseudo-mal de Pott.

La fracture spontanée. — Elle siège sur la diaphyse ou l'épiphyse. Les grands os longs (fémurs et humérus), sont particulièrement atteints. Rien d'habitude ne permet de prévoir cet accident dont les malades sont les premiers surpris. Quelquefois, une vague douleur locale est le seul signe de l'imminence de la fracture. Cette douleur, différente de celle de l'ostéosarcome, n'est pas continue; elle ne se manifeste que pendant les mouvements et les efforts, et s'explique par des fractures parcellaires. Ces fractures se produisent souvent naturellement, sans le moindre effort. Pour citer un exemple, une malade sentit sa jambe gauche se dérober sous elle en se mettant à table. Il arrive que la fracture ne reste pas unique. Nous avons relevé un cas où le même fémur était fracturé en deux endroits, et une malade traitée par GARNIER et CATHALA présenta successivement 6 fractures spontanées, plus deux autres, itératives.

La fracture une fois produite, l'impotence du membre devient absolue, et les douleurs violentes. Généralement, aucune crépitation au niveau du foyer de fracture, et cela se conçoit aisément vu l'intense raréfaction osseuse et la présence d'amas néoplasiques. Aussi la mobilité des fragments est-elle anormale. Aucune tendance à la consolidation.

Nous remarquerons ici que cet accident, très fréquent dans les maladies de ce genre, ne s'est pas présenté une seule fois chez les trois malades que nous avons suivis. Il n'y a pas lieu de s'en étonner, puisque nous avons vu précédemment, que chez les deux dernières il y avait intégrité

du squelette des membres ; pour la première, il est à supposer que les lésions vertébrales se manifestant en premier lieu, ont empêché, en immobilisant la malade, cet accident de se produire, le fémur et l'humérus ayant encore gardé une certaine résistance.

L'affaissement vertébral. . . L'atteinte du rachis présente un intérêt considérable, à cause des troubles nerveux qu'elle occasionne. La douleur en est le premier symptôme, sourde, vague, revenant peu à peu aiguë, lancinante, par atteinte des racines nerveuses; ses irradiations varient suivant le territoire atteint. Ce sont en effet les signes radiculaires qui apparaissent les premiers. L'affaissement des vertèbres comprime les racines postérieures à leur sortie des trous de conjugaison. Les douleurs sont intenses, terribles; la morphine ne les calme pas. Elles sont bilatérales, persistantes, continues. Elles s'accompagnent d'hyperesthésie en bande, à laquelle fait suite de l'anesthésie douloureuse. Les réflexes sont abolis.

Trois symptômes objectifs font suite à ce tableau subjectif: la raideur, la gibbosité, la paraplégie dues à la compression médullaire.

La raideur, d'après COSTE, serait moins grande que dans le mal de Pott.

La gibbosité se traduit par une cyphose à grande courbure; elle est la preuve que une ou plusieurs vertèbres se sont effondrées, n'ayant plus la résistance suffisante pour supporter la colonne sus-jacente. La paraplégie revêt pour COSTE, trois formes: paraplégie en flexion avec exagération des réflexes, paraplégie flasque avec troubles sphinctériens et trophiques, de pronostic sévère, et paraplégie sans douleurs.

Ces stades extrêmes ne sont pas toujours atteints, ainsi

qu'en font foi les trois cas que nous avons observés. Ces malades en sont restés à la phase des douleurs nécessitant le repos, ne présentant que de l'exagération des réflexes, sans aucun trouble trophique.

Telles sont les formes sous lesquelles se présentent généralement la généralisation des cancers du sein au squelette. Nous insistons particulièrement sur ce fait que chez la plupart de ces malades où la totalité ou presque du squelette est envahie, on ne retrouve qu'un des symptômes mentionnés ci-dessus. Latence absolue des lésions! C'est la grande notion à retenir.

Certains détails peuvent contribuer à mettre sur la voie du diagnostic. Ainsi, les cas à fractures multiples sont en faveur de la généralisation. D'autres fois, la formule sanguine peut donner une indication combien peu probante, et dans des cas extrêmement rares. La formule sanguine dans la généralisation traduit habituellement une anémie plus ou moins intense. Mais dans les cas de généralisation extrême, l'envahissement massif de la moelle osseuse peut créer des syndromes hématologiques spéciaux, comme nous l'avons vu précédemment. Mais nous croyons que cette preuve de généralisation, de par sa rareté même, ne réussit, lorsqu'elle existe, qu'à compliquer le diagnostic.

Le phénomène de résorption osseuse, répété en de multiples points sur la plupart des os de l'organisme finissent par entraîner des modifications dans la teneur du sang et des urines en calcium. L'hypercalcémie, l'augmentation des phosphates dans le sang, la calciurie sont des phénomènes assez constants, et dans nos observations, nous retrouvons ces taux élevés. Il y a donc intérêt à toujours faire ces recherches.

L'examen du liquide céphalo-rachidien dans les cas à

symptomatologie rachidienne n'apporte rien de caractéristique. A la période radiculaire, le liquide est clair, hyperalbumineux. Plus tard il est hypertendu et présente de la dissociation albuminocytologique, ce qui prouve que la compression médullaire est un phénomène tardif du cancer vertébral secondaire. Parfois on note un syndrome de FROUIN.

Nous voyons donc que le diagnostic de métastases généralisées du squelette est impossible cliniquement. La signature de la généralisation n'est apportée que par une seule chose, la radiographie, que nous allons étudier.

Sur les os longs, on observe des images lacunaires, caractéristiques des points de raréfaction osseuse. En certains points, ce sont de véritables vacuoles transparentes, rappelant des kystes osseux. Autour de ces lacunes est tressé un véritable réseau à mailles grêles: ce sont les vestiges d'os sain ou peu décalcifié. A un degré extrême de destruction, tout un segment d'un os peut disparaître, tel ce cas de BELOT et LEPENNETIER où une portion de diaphyse humérale disparut progressivement, ne laissant à la radiographie qu'une sorte d'aspect en fumée. Les lésions occupent parfois toute l'étendue des os longs; souvent, les épiphyses seules sont prises.

Durant l'évolution de la maladie, les étapes suivantes s'observent: d'abord perte de la netteté de la structure osseuse, puis apparition de mouchetures transparentes. La corticale n'est attaquée qu'à une période avancée.

Sur les os plats comme pour le crâne et le bassin, ce sont encore des taches arrondies ou ovales, translucides et disséminées, qui retiennent l'attention. La confluence de plusieurs taches en donne une plus grande à contour polycyclique.

L'examen de la colonne vertébrale est particulièrement

intéressant. Toujours présence de taches disséminées, indices de raréfaction osseuse.

Dans les lésions avancées, ramollissement de la vertèbre qui s'affaisse en coin ou en disque; mais la corticale est habituellement conservée, et les disques intervertébraux restent intacts. Dans les cas rares, à réaction hyperostotante dont nous avons parlé, des taches opaques ou claires indiquent, les unes une condensation, les autres, une raréfaction.

D'autres fois, la vertèbre entière devient opaque: c'est la « vertèbre noire » de SICARD et COSTE.

D'une façon générale, la radiographie dans les cas de généralisation osseuse du cancer du sein, montre un squelette présentant un aspect pommelé très spécial de raréfaction osseuse irrégulière.

DIAGNOSTIC

Nous savons que la généralisation au squelette d'un cancer du sein est un phénomène latent, et qu'il ne se manifeste d'ordinaire que sous la forme d'un écrasement d'une ou plusieurs vertèbres, ou d'une fracture dite spontanée. Ces manifestations donnent lieu à de telles difficultés de diagnostic, que parfois seule la biopsie lève les doutes.

Devant une des manifestations cliniques mentionnées ci-dessus, le problème de tumeur métastatique secondaire se pose. Il faut donc pouvoir écarter les tumeurs primitives. Quelques arguments militent en faveur de la première hypothèse. La notion de l'âge du malade est un facteur de premier plan, à tel point que NOVÉ-JOSSERAND et TAVERNIER pensent qu'avant 50 ans, il s'agit plutôt de tumeur primitive, et après 50 ans, de tumeur secondaire. D'une façon générale, la formule est vraie. Cependant, au cours de la préparation ce travail, nous avons relevé de nombreux cas où les malades avaient moins de 50 ans et nous nous demandons si, dans la formule précédente, la limite d'âge ne devrait pas être abaissée. Un exemple frappant de la relativité de cette proposition nous est fournie par notre observation n° 3, où la malade est une jeune femme de 24 ans.

Le siège de la tumeur peut aussi nous éclairer. Une frac-

ture diaphysaire est contre le diagnostic de l'ostéosarcome dont le lieu d'élection est la région juxta épiphysaire.

Un facteur à considérer est la douleur. Nous savons avec quelle insidiosité se développent les foyers métastatiques secondaires alors que les tumeurs primitives présentent dès le début des douleurs spontanées.

Les tumeurs primitives des os sont d'habitude uniques. Cependant il en existe une variété intéressante qui peut prêter à confusion avec le cancer secondaire des os généralisé. Il s'agit du myélome multiple des os. Cette affection assez peu fréquente chez la femme, apparaît entre 40 et 60 ans. Elle affectionne surtout les côtes, le sternum, les vertèbres, les os du crâne; les membres inférieurs sont généralement respectés. Les myélomes restent toujours peu volumineux. Ils naissent au centre de l'os; leur consistance est molle; ils détruisent l'os, et s'accompagnent assez souvent de fractures spontanées. L'interprétation radiographique des lésions en est difficile. Les ganglions lymphatiques sont pris, et l'examen histologique montre leur nature néoplasique.

Cependant, ces cellules néoplasiques rappellent soit le plasmocyte, soit le myélocyte, soit le lymphocyte, soit l'érythroblaste qui est la cellule mère des globules rouges. Aussi, pense-t-on que ces tumeurs tirent leur origine de la moelle osseuse. De plus, la maladie s'accompagne toujours d'albumosurie de **BENCE-JONES**.

Le diagnostic de cancer métastatique une fois envisagé, il faut remonter à la tumeur qui en est l'origine. Chez la femme, la thyroïde, le sein, le rein sont le plus souvent en cause. Pour le sein qui nous intéresse, la notion d'une tumeur actuelle ou d'une opération antérieure éclaire évidemment le diagnostic. Mais il n'en est pas toujours ainsi. Il est des cas où la tumeur primitive ne se manifeste par au-

cun signe et où la fracture spontanée est le seul symptôme qu'on ne peut rattacher à rien. Il est arrivé à DELBET d'examiner des coupes de tumeurs osseuses diagnostiquées ostéosarcomes, et d'y trouver des cellules épithéliales cancéreuses. Quelquefois, la manifestation clinique de la tumeur secondaire fait découvrir la tumeur primitive. DELBET cite un cas où un noyau développé précocement dans le cubitus, lui fit découvrir un cancer du sein du côté opposé. COSTE a aussi observé un cas de cancer vertébral, où seule l'autopsie révéla dans le sein un noyau gros comme une noisette, qui avait échappé à l'examen clinique. Ces cas sont extrêmement embarrassants.

Diagnostic suivant les symptômes. — 1° *La colonne vertébrale* : Les premières douleurs font penser au rhumatisme vertébral. Mais cette maladie débute le plus souvent par des crises douloureuses extrêmement violentes succédant à un refroidissement, et qui durent plusieurs jours ou semaines. Le repos au lit ne calme pas cette douleur. La ponction lombaire montre de l'hypertension et une légère lymphocytose. La température est un peu augmentée. Après ces crises, il reste un syndrome douloureux plus discret. La radiographie montre sur les côtés des vertèbres, et à leurs angles latéraux, de petits crochets osseux qui finissent par réunir une vertèbre à l'autre, et les immobiliser.

L'effondrement d'une ou plusieurs vertèbres pose le diagnostic de mal de Pott. La radiologie seule permettra de l'écarter. L'ostéo-arthrite tuberculeuse attaque d'emblée les disques inter-vertébraux et réalise le flou articulaire, alors que le cancer secondaire les respecte et attaque le corps vertébral qui s'effondre. Le type hyperostosant est encore plus différent du mal de Pott. Les douleurs sont plus vives et plus tenaces dans le cancer ; la coudure de la gibbosité est plus prononcée dans le mal de Pott.

2° *Les os longs.* — Beaucoup de maladies sont susceptibles de provoquer des fractures spontanées. Telles sont certaines affections nerveuses comme la sclérose en plaques, la syringomyélie et le tabes ; mais elles s'accompagnent de signes caractéristiques dont l'étude ici nous entraînerait trop loin.

Certaines maladies des os que RECKLINGHAUSEN a réunies sous le nom général d'ostéites fibreuses, rentrent dans le même cas.

L'ostéite kystique est surtout une maladie des jeunes ; elle se développe dans la métaphyse des os longs, et a pour lieux d'élection l'extrémité supérieure de l'humérus et du fémur. Elle se présente sous deux formes : le kyste uniloculaire et la forme polykystique. Elle évolue lentement, progressivement, sans présenter des caractères de malignité.

La maladie osseuse de RECKLINGHAUSEN s'accompagne aussi de fractures spontanées qui doivent être attribuées à une lésion d'ordre nerveux.

La maladie de PAGET s'accompagne de déformations crâniennes, d'incurvation des tibias et de symptômes nerveux spéciaux. L'état général reste bon pendant longtemps.

La syphilis osseuse crée une friabilité spéciale de l'os, qui devient de ce fait extrêmement fragile ; mais ces lésions s'accompagnent d'hyperostose, de douleurs particulières à prédominance nocturne. Le fait se produit aussi très rarement dans le cancer du sein métastasé aux os, comme l'observa une fois LE FUR.

Pour être complet, nous ajouterons que le kyste hydatique des os, la maladie de LOBSTEIN, l'ostéomalacie, s'accompagnent souvent de fractures spontanées.

Certains syndromes hématologiques peuvent poser le diagnostic d'avec les leucémies.

Diagnostic radiologique. — Le diagnostic de fracture

spontanée ou de pseudo-mal de Pott secondaire à un cancer du sein une fois envisagé, il est impossible, cliniquement, de conclure à une généralisation. Nous avons vu précédemment combien la radiologie était importante et nécessaire en pareils cas. Mais ici doit être placée une remarque sur laquelle nous voudrions insister, de par son importance même : il s'agit des difficultés d'interprétation des clichés radiographiques. Les lésions osseuses dans la généralisation diffuse sont remarquables à la radiographie ; mais les images obtenues n'en sont pas spécifiques. Certaines maladies des os que nous allons envisager, donnent des images radiographiques qui ne sont pas sans analogie avec celles des tumeurs secondaires des os ; des nuances seules les séparent qui, pour être mises en évidence, réclament des yeux exercés.

Nous rappelons que dans le cancer du sein généralisé aux os, le squelette présente à la radiographie un aspect pommelé dû à une agglomération de petites taches claires et opaques.

Dans la maladie de PAGET, l'aspect est plus flou, les ombres ouatées. La généralisation est diffuse ; les plaques de décalcification sont plus larges, et on n'observe pas de formation ostéoplastique. Notre observation n° 3 offre cet aspect pagétoïde sur toute la hauteur de la colonne vertébrale.

Dans la maladie kystique de RECKLINGHAUSEN, les kystes sont souvent multiples, mais ils sont entourés d'un tissu osseux paraissant sain.

Ces maladies présentent donc des lésions qui, par leur diffusion et leur aspect, rappellent celles de la généralisation. On se rend alors compte de l'importance que prend la connaissance de la tumeur primitive du sein. L'existence de la tumeur elle-même ou la présence d'une cicatrice opér-

ratoire signeront le diagnostic. Mais n'oublions pas que parfois la lésion du sein est insignifiante et peut passer inaperçue, et que, d'autres fois, elle ne peut être mise en évidence. La non-récidive locale d'un cancer opéré n'est pas non plus une preuve contre la généralisation. C'est dans ces cas douteux que l'interprétation des lésions osseuses révélées par la radiographie devient difficile. Seule, la biopsie tranchera le problème, dans les cas douteux.

EVOLUTION ET PRONOSTIC

L'évolution de ces tumeurs secondaires généralisées est fatalement progressive. On ne peut faire rétrocéder complètement des lésions aussi diffuses, qui envahissent de plus en plus le squelette. Les amas néoplasiques prolifèrent, et le processus de raréfaction osseuse s'accroît. Les fractures spontanées de ces malades n'ont aucune tendance à la guérison, et cela se conçoit, car la mobilisation de la chaux en un point est en contradiction avec la caractéristique de la lésion. Il se forme une ébauche de cal, mais la consolidation ne se fait pas.

Les phénomènes nerveux dus aux lésions de la colonne vertébrale empirent généralement. Après un début mal caractérisé, la patiente entre dans la phase de paraplégie douloureuse. La rapidité de l'évolution s'accroît à partir de ce moment où peuvent apparaître des eschares, l'infection urinaire, la broncho-pneumonie.

Ainsi, ces malades, qu'elles aient une fracture spontanée ou une lésion de la colonne vertébrale, sont et restent des infirmes : l'état de leurs lésions, la douleur, l'impotence, les clouent de plus en plus au lit, qu'elles finissent par ne plus quitter.

Cependant, l'évolution ne se présente pas de la même façon pour tous les cas. Plusieurs facteurs interviennent qui peuvent avoir une influence décisive sur le pronostic ;

L'importance des lésions en est le facteur dominant. Il est un certain nombre de cas où la survie est de longue durée. Ce sont ceux où le néoplasme s'est strictement localisé au sein et au squelette. Tous les autres organes sont ici sains. Cette lenteur d'évolution résulte alors de ce que les fonctions essentielles de la vie sont respectées. S'il ne se produit pas d'ulcération, l'hémorragie et l'infection ne peuvent venir ajouter leurs effets néfastes à ceux du cancer. Ces malades succombent lentement à l'anémie et à la cachexie cancéreuses. MOCQUOT, HERRENSCHMIDT et WORMS citent deux cas de ce genre, où la survie fut de deux ans.

Le plus souvent, certaines complications viennent abréger la durée de la maladie. L'atteinte généralisée de la moelle osseuse et de la rate créent des syndromes d'anémie pernicieuse à évolution rapide.

L'envahissement des autres organes, surtout le foie et les poumons ont aussi une influence néfaste. Le poumon surtout présente des lésions congestives auxquelles viennent s'ajouter la congestion passive des bases, dues au décubitus forcé, chez les malades impotentes et âgées.

Est-ce à dire qu'aucun traitement n'est capable d'influencer favorablement la marche de la maladie? Non! On ne peut espérer obtenir une guérison radicale. Il est même des cas où la radiothérapie s'est montrée d'une inefficacité absolue. BELOT et LEPENNETIER, SIMONE LABORDE, SOLCARD en ont rapporté des cas. Notre observation n° 2 en constitue aussi un exemple. Malgré le traitement employé, malgré un semblant d'amélioration constaté au début, surtout dans l'atténuation des douleurs, la maladie a continué d'évoluer insidieusement, pour enlever brusquement la malade en quelques jours, cela malgré une dissémination peu étendue des lésions.

Mais, comme le constate COSTE, il existe un nombre de

plus en plus grand d'améliorations par les rayons X. Les cas les meilleurs sont ceux où la généralisation est limitée à quelques os seulement. Nous avons deux raisons certaines de croire que le pronostic peut être heureusement influencé par le traitement. Sous l'action bienfaisante des rayons X, la malade dont nous parlons dans notre observation n° 1 a présenté une amélioration de son état qui est allée en s'accroissant. De même, dans notre observation n° 3, la malade s'est trouvée très soulagée par ses piqûres de cobratoxine. Les résultats sans être aussi bons que dans le cas précédent n'ont quand même pas été décevants.

Pour conclure, nous dirons avec NOVÉ-JOSSERAND et TAVERNIER que, dans l'ensemble, l'évolution de ces tumeurs secondaires est rapide, d'autant plus rapide que les métastases sont multiples. Les variations dans la durée de la maladie dépendent de l'atteinte ou de l'intégrité des organes, et des résultats la radiothérapie.

TRAITEMENT

La chirurgie est impuissante contre la généralisation osseuse du cancer du sein. Anciennement, on était complètement désarmé devant elle. La science moderne dispose de deux moyens: les rayons X et le radium.

Ce traitement par les irradiations a été très combattu. Après avoir reproché à la radiothérapie post-opératoire de favoriser l'essaimage des cellules de la tumeur primitive, on s'est demandé si ce mode de traitement n'activait pas la marche des lésions osseuses secondaires. CORYN et NEUMANN ont déclaré il y a quelques années, que les métastases à distance ne semblaient pas être utilement influencées par la thérapeutique des radiations. On a encore reproché à la radiothérapie de provoquer des lésions cutanées, des radio-dermites dues à la dose massive des rayons appliqués en un même point. Ces lésions imposant la cessation du traitement, créaient en même temps un risque d'infection secondaire. Nous ne croyons pas que la radiothérapie ait sur les lésions osseuses secondaires, l'action d'un coup de fouet qui en activerait la marche. Nulle part nous n'avons pu trouver un cas de ce genre. Au contraire, l'opinion générale est que les métastases du cancer du sein sont très radiosensibles.

La radiothérapie a subi au début, les déboires de toutes les thérapeutiques nouvelles. Quels rayons devait-on em-

ployer? Quelles doses ne devait-on pas dépasser? De quelle façon les appliquer? Ce n'est que par tâtonnements que l'on est arrivé à un résultat. D'énormes progrès ont été réalisés ces dernières années dans la technique de la Roëntgentherapie. Un des principaux a été l'emploi des rayons plus pénétrants dont une dose plus forte peut être absorbée dans la profondeur, sans dommage pour la peau.

Voici les grandes lignes du traitement de ces lésions par la Roëntgentherapie.

Les diverses lésions osseuses sont soumises à intervalles réguliers et alternativement, à l'action pénétrante des rayons de courte longueur d'onde. Pour les obtenir et éliminer les rayons moins susceptibles de provoquer des radiodermites, le faisceau de rayons est filtré à travers une plaque de cuivre et une plaque d'aluminium qui retiennent ces derniers.

Voici, d'après ARCELIN, la technique de l'application de la roëntgentherapie sur les métastases vertébrales: Sur la région atteinte, faire en 10 jours, 3.000 rayons à droite de la ligne médiane, et autant à gauche. Deux portes d'entrée sont réservées, l'une à gauche, l'autre à droite de la ligne médiane, limitées par des feuilles de plomb de 2 millimètres d'épaisseur. Le tube est éloigné de la peau de 0 m. 50, et le faisceau de rayons filtré par deux plaques: une d'aluminium de 2 millimètres, l'autre de cuivre de 1 millimètre d'épaisseur.

Curietherapie. — Le même résultat peut être obtenu par l'emploi des rayons gamma du radium. La technique en a été fixée par PROUST et son élève DE NABIAS: Réalisation d'un appareil radifère avec de la pâte Colombia n° 3. Sur ce plastron, sont fixés des socles de pâte Colombia de 0,03 centimètres d'épaisseur, et ayant 0,02 centimètres de large sur 0,03 centimètres de long. Les dimensions du plateau et

Le nombre de socles varient suivant la surface à irradier. Les socles sont distants de 0,03 centimètres. Sur chaque socle est placé un tube de 10 mgr. Ra_c, filtré à une équivalence de 2 millimètres de platine. Chaque tube se trouve ainsi séparé de l'autre par une distance de 0,04 centimètres environ. Distance de la peau 0,03 centimètre. Durée d'application, 9 à 15 jours.

PROUST pense que pour les métastases osseuses du cancer du sein, la roëntgentherapie pénétrante et la curietherapie donnent des résultats comparables. Aussi préfère-t-il employer la curietherapie chez les malades présentant des fractures spontanées ou des lésions très étendues nécessitant l'immobilisation. Pour les métastases minuscules multiples, qui déterminent des phénomènes douloureux sans compromettre l'intégrité du squelette, il préfère la roëntgentherapie pénétrante.

La téléroëntgentherapie. — MALLET pense que devant les métastases généralisées à tout le squelette, le traitement par irradiations successives et intenses devient dangereux, l'état général du sujet ne pouvant résister à d'aussi fortes irradiations. Aussi, il a essayé la téléroëntgentherapie pendant 3 mois, à doses très faibles, sur l'ensemble de l'organisme. Ce traitement produirait une intense recalcification.

Action de la radiotherapie et résultats obtenus. — De telles applications permettent d'écarter le risque d'accidents cutanés. La grande radiosensibilité des métastases du cancer du sein est une notion admise. Cela permet d'atteindre et de détruire le tissu néoplasique sans léser les tissus environnants. Ce fait est particulièrement vrai pour l'os, et la preuve en est que « l'on voit s'établir un processus de recalcification qui montre que la vitalité osseuse n'a nullement été atteinte. » (PROUST).

Certes, la radiotherapie ne donne pas toujours des résul-

tats encourageants. Nous pouvons aussi dire qu'on ne peut espérer une guérison radicale avec les traitements actuels. Mais la radiothérapie permet souvent d'obtenir deux résultats non négligeables et encourageants: l'amélioration des lésions, et la cessation ou l'atténuation des douleurs.

La radiothérapie favorise la recalcification au niveau des lésions.

Les fractures spontanées se consolident suffisamment pour permettre aux malades l'usage de leurs membres. PROUST et DE NABIAS ont suivi ce processus de reconstruction osseuse, constatable cliniquement et à la radiographie. MALLET attribue la recalcification dans la téléroentgentherapie non à une action directe sur la cellule cancéreuse, mais à une action sur le métabolisme du calcium, soit par l'intermédiaire de la vitamine D produite sous l'influence des rayons X, soit par l'irradiation des parathyroïdes.

C'est au niveau de la colonne vertébrale, que la radiothérapie donne ses meilleurs résultats. L'atténuation ou même la cessation des phénomènes douloureux s'observe fréquemment. PROUST cite le cas d'une malade atteinte de métastases vertébrales de la région lombaire, dont les douleurs étaient telles, qu'elle était arrivée progressivement à 20 centigrammes de morphine par jour. Au bout de 15 jours de traitement par la curiethérapie, on ne faisait plus qu'une piqûre pour la nuit

A côté de l'amélioration des phénomènes douloureux, un autre résultat non moins important peut être obtenu: c'est l'amélioration de la paraplégie. La thèse de COSTE en contient quelques exemples. BELOT en rapporte un cas. Les malades impotents voient leurs douleurs disparaître, et recommencent à marcher

Un autre résultat, conséquence de l'action bienfaisante des rayons sur les lésions, est l'amélioration de l'état gé-

néral. L'anémie disparaît, le poids des malades augmente, ils reprennent des forces.

Un cas merveilleux résumant les bienfaits de la radiothérapie a été publié par ROY Gilles. BÉCLÈRE l'a rapporté à l'association française pour l'étude du cancer. Il s'agit d'une femme de 30 ans présentant des métastases au niveau du crâne, de la colonne vertébrale, du bassin, d'un fémur et d'un tibia, secondaires à un cancer du sein amputé 2 ans auparavant. Etat misérable, dyspnéique, cachectique. Poids 83 livres. Violentes douleurs dorsales et cervicales. La malade est jugée incurable. On lui fait, comme traitement palliatif, des doses modérées de rayons de Rœntgen sur les diverses lésions, à intervalles assez longs. Dix mois plus tard, les troubles fonctionnels ont disparu, la malade est revenue à la vie normale, et conduit son auto. Elle a gagné 33 livres. La radiographie montre une recalcification d'apparence normale, avec des îlots de condensation exagérée du tissu osseux néoformé.

De tels cas ne sont pas évidemment la majorité. Mais même dans ceux dont les résultats sont moins encourageants, en tant que pronostic éloigné, la sédation des douleurs et la suppression des paralysies n'en réalisent pas moins un double but dont l'importance n'échappera pas à personne : celui de prolonger un peu et de rendre plus supportable la vie de ces malheureuses.

Nous conclurons avec BÉCLÈRE, que « dans le cancer du sein, les métastases osseuses sont fréquentes et trop souvent méconnues ou tardivement reconnues ; il faut de bonne heure les soupçonner, les rechercher, et après leur découverte, les traiter par la radiothérapie ; quelle que doive être l'issue terminale de la lutte, c'est une complication contre laquelle nous ne sommes plus désarmés ».

Traitement médical. — A cette thérapeutique par les ir-

radiations, on peut encore adjoindre divers traitements adjuvants qui visent aux mêmes résultats, ou peuvent tout au moins les renforcer. Ce sont les différents modes du traitement médical du cancer que nous allons passer en revue.

La récalcification. — La raréfaction osseuse est une des caractéristiques de la généralisation du cancer du sein au squelette. Nous venons de voir que la radiothérapie en enrayant le développement des masses tumorales, favorisait le processus de recalcification. Il est donc normal de fournir à l'organisme la chaux qui peut lui manquer. Les produits qui visent ce résultat sont nombreux et variés. Nous n'allons pas les passer en revue. Nous rappellerons seulement ici les bons résultats obtenus par VERDELET, grâce à des cachets composés de fluorure de calcium, silicate de chaux, phosphate bi-calcique. Cette méthode de recalcification, basée sur la méthode de CRETIN (du Mans) et EBRARD a donné satisfaction dans nombre de cas.

Modifications du métabolisme cellulaire des tumeurs cancéreuses. — Le tissu cancéreux est riche en glycogène. Il tire son énergie de la fermentation anaérobie du glucose, avec libération d'acide lactique qui s'accumule et devient le témoin de ce processus spécial au tissu cancéreux. D'où les méthodes thérapeutiques visant à priver les cellules cancéreuses du glucose qui leur est nécessaire :

1° Suppression de l'apport alimentaire en glucides ;

2° Diminution de la glycolyse : a) Par inhibition des réactions anaérobiques grâce à certains acides animés (alanine, proline, cystine), ou par intensification des réactions aérobieques grâce à des inhalations d'oxygène et à l'administration de catalyseurs d'oxydation.

b) Par augmentation de l'acidose, celle-ci étant suscepti-

ble de limiter la glycolyse, grâce aux acides chlorhydrique ou phosphorique, ou à l'inhalation de CO^2 .

c) Par les agents chimiques comme le cyanure de potassium.

3° Par stimulation du métabolisme général grâce à la quinine et à ses dérivés.

Sérothérapie et vaccinothérapie. — Leur action est très contestée, sauf la vaccination spécifique qui, associée à la radiothérapie semble donner un certain résultat.

Opothérapie. — L'opothérapie thyroïdienne associée aux préparations calciques semble favoriser le processus de recalcification.

Chimiothérapie. — 1° Métallothérapie. On vise par ce procédé, à diminuer la glycolyse. Les produits les plus employés sont : l'iode, le sélénium, le magnésium, l'arsenic, le plomb ainsi que leurs dérivés.

2° Matières colorantes organiques. Elles offrent une affinité particulière pour les cellulose cancéreuses, et certaines peuvent servir de véhicules pour l'émanation de radium. Les plus employées sont le bleu d'isamine et la fluorescéine.

Traitement palliatif du cancer vertébral secondaire: La cordotomie latérale.

Les lésions nerveuses créées au niveau de la colonne vertébrale à la suite des dégâts osseux dus aux métastases ont pour caractère dominant, une douleur intense, insupportable. Il est des cas extrêmes où la radiothérapie, les analgésiques, les hypnotiques deviennent inefficaces. C'est pour tâcher d'adoucir les souffrances de ces cancéreux condamnés qu'on a eu l'idée d'essayer la cordotomie latérale. Après avoir fixé le choix du segment médullaire sur lequel portera l'intervention, les limites et la topographie de la tranche de section, l'opération porte sur la partie postérieure du faisceau antéro-latéral (faisceau en

virgule de DÉJÉRINE) qui groupe les conducteurs de la sensibilité douloureuse et les fibres de la sensibilité thermique.

Les résultats en sont d'habitude excellents. COSTE cite le cas d'une malade chez qui la suppression des douleurs s'accompagna même d'une amélioration de l'état général avec augmentation de poids.

CONCLUSIONS

1° Le cancer du sein est celui qui, en chiffre absolu, fournit le plus grand nombre de tumeurs secondaires des os. La forme de généralisation diffuse est une des plus couramment observées. Parmi les cancers du sein, c'est le squirrhe atrophique qui fait le plus de métastases osseuses.

2° La généralisation respecte habituellement les extrémités. Ce phénomène n'a reçu jusqu'à présent aucune explication satisfaisante.

3° La radiothérapie post-opératoire du cancer du sein n'empêche pas les métastases osseuses de se produire. D'après LEROUX, elle ne les favoriserait que dans les cancers à type histologique défavorable. La question est à l'étude, et doit dépendre beaucoup des conditions d'application de la radiothérapie.

4. Les foyers tumoraux se localisent au centre de l'os et réalisent autour d'eux un processus d'ostéite raréfiante. Les cas à réaction hyperostosante sont l'exception et affectent particulièrement la colonne vertébrale. La décalcification est en relation directe avec les cellules néoplasiques qui n'occupent qu'un point de la zone décalcifiée. Il est donc difficile de toujours les trouver : aussi, ne faut-il pas en conclure que le cancer agit à distance.

5° La généralisation se fait par voie sanguine, soit que les cellules passent directement dans le sang au niveau de

la tumeur primitive, soit qu'elles empruntent la voie lymphatique jusqu'à la veine cave supérieure. Aussi, si au moment de l'opération d'un cancer du sein on n'a trouvé aucun ganglion, on ne peut pas en conclure qu'il n'y aura pas de généralisation.

6° Le diagnostic clinique de la généralisation est impossible. La radiographie de tout le squelette est nécessaire pour cela. Mais la notion de la tumeur primitive venant à manquer, ce diagnostic devient lui-même très difficile, de par la similitude pouvant exister entre les images obtenues, et celles de certaines maladies osseuses.

7° La thérapeutique par la *röntgentherapie* ultra-pénétrente et les rayons gamma du radium, ainsi que par la *téléröntgentherapie*, constitue le traitement le meilleur contre la généralisation osseuse. Le traitement est d'autant plus efficace que le diagnostic a été posé plus tôt, et que les lésions sont moins avancées ; mais s'il est possible d'obtenir une amélioration sensible de l'état de ces malades, il ne saurait être question d'obtenir une guérison définitive.

8° L'examen radiographique systématique du squelette s'impose donc chez une femme opérée ou non d'un cancer du sein, dès l'apparition des moindres phénomènes douloureux.

BIBLIOGRAPHIE

- ARCELIN. — Radiothérapie des métastases vertébrales consécutives aux cancers du sein. (*Lyon Médical*, 29 août 1933.)
- BACOCLOGLU, RAILEAMU, VASILESCO. — Généralisation exclusivement osseuse d'un cancer primitif du sein. (*Gazette Médicale de France*, 1^{er} juin 1934.)
- BASTOUIL. — Contribution à l'étude des tumeurs métastatiques des os au cours du cancer du sein. (*Thèse de Bordeaux*, 1929-1930.)
- BECK. — Radiothérapie des métastases osseuses du cancer du sein. (*Strahlentherapie*, 1930.)
- BELLE (G.). — Métastase osseuse d'un néoplasme du sein guéri depuis sept ans. (*Journ. des Sc. Méd. de Lille*, 25 mars 1933.)
- BELOT et LEPENNETIER. — Métastases osseuses de cancers du sein. (*Journ. de Radiol. et d'Electrol.*, 1925.)
- BERNARD (Et.), BOYER, FORGE et Mlle GAUTHIERS-VILLARS. — Métastases osseuses diffuses d'un cancer du sein avec hypercalcémie et hyperplasie parathyroïdienne. (*Soc. Méd. des Hôpit. de Paris*, 29 mars 1935.)
- BOTIN et BOLTON (L.-J.). — Carcinoma of breast in male, with metastases to internal organ skeletal system and to skin. (*M. J. Rec.* 133, 4 sept. 1931.)
- CAMETT (J.-B.). — Scirrhus carcinoma of breast with extensive metastases of bones. (*S. Clin. M. Auer.*, féb. 1927.)
- CANIÖGIANI. — Ein fall von universeller skeletl metastasen bildung nach mammakarzinom. (*Röntgenfraxis*, may 1929.)
- CARTER (L.-J.). — Spinal metasiasis from breast carcinoma (*Canada M. A. J.*, janvier 1926.)
- CASTEX, ROMANS, CARREGA CASAFFORTH. — Carcinoma of breast with metastasis in spine. (*Rev. Soc. de Méd. int.* 1, 1925.)
- COSTE (Florent). — Le Cancer vertébral (1925).
- DARIAUX, TRUCHOT. — Epithéliomatose diffuse du système osseux chez une femme atteinte de cancer du sein. (*Bull. et Mém. de la Soc. de Radiol. Méd. de France*, mai 1921.)

- DEL BET. — Sur les épithéliomas secondaires des os. (*Assoc. Franç. pour l'ét. du Cancer*, 19 janvier 1925.)
- DEL BET et MENDARO. — Les cancers du sein (*Masson* 1927.)
- DELCOURT. — Métastase osseuse rare d'un cancer du sein. (*Journ. des Sc. Méd. de Lille*, janv. 1927.)
- DEL ORO. — Das casos de cancer del seno con metastasis en distintas partes del esqueleto carn and spinal column diagnostic and tratamiento radiologico de estras metastasis y resultados obtenidos. (*Bol. Soc. Méd. de lectro. radiol.*, june 1927.)
- DOUMINGUEZ et CISNEROS. — Metastasis osas multiples secundarias a un neo de mama. (*Rev. Assoc. Med. Argent.*, Déc. 1932.)
- Fichiers du *Monde Médical*.
- FOLIASSON et MENCIAIRE. — Métastases osseuses généralisées dans un cancer du sein. (*An. d'anath. pathol.*, juin 1931.)
- FORESTI (C.-B.), COZZOLINO. — Metastasis osea craneana secundaria a un neoplasma del seno operado. (*Rev. de Méd. Julio*, 1929.)
- FOSTER (G.-S.). — Adenocarcinoma of breast 6 year interval following amputation of breast fural general osseous metastasis case. (*Radiology*, may 1931.)
- GARNIER et CATHALA. — Cancer généralisé du squelette secondaire à un cancer du sein. (*Bull. de l'Assoc. Franç. du Cancer*, avril 1925.)
- GIMBURG. — Métastases squelettiques ostéoplasiques dans le cancer du sein. (*Arch. of Surg.*, août 1925.)
- GOINARD (E.-P.), MOUTTE. — Généralisation osseuse d'un cancer du sein. (*Soc. de Chir. d'Alger*, janv. 1929.)
- KINTZE. — Métastases osseuses du cancer du sein. (*Zentralbl. fur Gynekol.*, n° 9, févr. 1932.)
- LABBÉ (M.), BOULIN, JUSTIN, BESANÇON, UHRY, PETRESCO. — Métastases osseuses multiples au cours d'un cancer du sein. (*Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 12 juin 1931.)
- LABORDE (S.), JOUVEAU, DUBREUIL et BERTILLON. — Deux nouvelles observations de lésions multiples des os. (Cancer du sein et cancer de la prostate). (*Bull. de l'Ass. Franç. du Cancer*, janv. 1926.)
- LABORDE (S.), JOUVEAU, DUBREUIL et ROQUES (Al.). — Lésions osseuses multiples chez une femme opérée d'un épithélioma du sein. (*Bull. de l'Ass. Franç. du Cancer*, déc. 1925.)
- LEDY (T.-T.). — Röntgen treatment of metastasis to vertebrae and bones of pelvis from carcinoma of breast. (*Am. J. Röntgenol.*, déc. 1933.)
- LEDoux, LEBARD. — Le radiodiagnostic des métastases osseuses du cancer du sein. (*Synthèse*, n° 7, juil. 1934.)
- LE FUR (R.). — Un cas d'épithéliome des os du pied et de la jambe

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Etre suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

En ma qualité de Censeur de tour,
j'ai lu la Thèse ayant pour titre :

« Contribution à l'étude de la
généralisation osseuse du cancer du
sein »,

par M. THEVENIN

Je pense que la Faculté peut en
permettre l'impression.

Montpellier, le 10 juillet 1935.

Le Professeur,

MASSABUAU.

Montpellier, le 10 juillet 1935.

le Doyen,

EUZIERE

Montpellier, le 10 juillet 1935.

TAILLIART.

